FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

THÈSE

N° 485

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

KPODONU John

Né le 20 mai 1938 à AKOME-AGATE (GHANA)
Diplomé de l'Institut de Statistique (C.E.S.A.M.)

Présentée et soutenue publiquement le

LE DEBIT CARDIAQUE AVANT ET APRES REGULARISATION DE FLUTTER ET D'ARYTHMIE COMPLETE PAR CHOC ELECTRIQUE EXTERNE

ETUDE STATISTIQUE DE 146 MESURES PAR LA METHODE ISOTOPIQUE

Président : M. Yves BOUVRAIN, Professeur

COPEDITH - 70, rue de Flandre - PARIS XIXe

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

KPODONU John

Né le 20 mai 1938 à AKOME-AGATE (GHANA)
Diplomé de l'Institut de Statistique (C.E.S.A.M.)

Présentée et soutenue publiquement le

LE DEBIT CARDIAQUE AVANT ET APRES REGULARISATION DE FLUTTER ET D'ARYTHMIE COMPLETE PAR CHOC ELECTRIQUE EXTERNE

ETUDE STATISTIQUE DE 146 MESURES PAR LA METHODE ISOTOPIQUE

Président : M. Yves BOUVRAIN, Professeur

COPEDITH - 70, rue de Flandre - PARIS XIXe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de ma grand-mère

A ma femme et à mon fils

En témoignage de mon amour.

A mes parents

Faible témoignage de mon affection
et de ma profonde reconnaissance
pour leurs sacrifices et pour l'amour
qu'ils me portent.

A mes frères et soeurs

Avec mon affectueux attachement.

A toute ma famille et à ma belle-famille

A mes amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548804_0081

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Yves BOUVRAIN
Titulaire de la Chaire de Séméiologie Médicale
à la Faculté de Paris

Qui nous fit le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de son accueil dans son service et pour son enseignement lumineux qui nous est donné avec tant de compétence au cours de nos premières années dans la spécialité.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé François GUERIN
Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous confier ce travail et dont la bienveillance et l'intérêt constants ont su nous soutenir et nous guider.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur Jean TOUZE
Membre de la Société Française de Cardiologie
Médecin-Chef de Service de l'Hôpital d'Etampes

En reconnaissance pour son accueil chaleureux et bienveillant dans son service et pour la confiance qu'il nous témoigna pendant notre séjour.

Il nous donna le goût de la médecine et dirigea nos premiers pas sur la cardiologie.

En témoignage de notre respectueuse admiration pour son sens clinique et ses hautes qualités humaines.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur Pierre FORTIN
Assistant des Hôpitaux

En reconnaissance de la bienveillante sympathie qu'il nous a manifestée.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A nos Maîtres,

Monsieur le Professeur Agrégé Pierre GODEAU
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé Robert SLAMA
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur Michel LAHELLEC
Chef de Travaux - Assistant des Hôpitaux

Qui nous conseillèrent précieusement dans l'élaboration de cette thèse.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine

Aux membres du Jury

Hommages respectueux.

TABLE DES MATIERES

- INTRODUCTION 7

Chapitre I

- HISTORIQUE 9

- MATERIEL 13

- METHODE ISOTOPIQUE DE MESURE DU DEBIT CARDIAQUE 17

Bref rappel des méthodes de mesure du débit cardiaque.
Principe général de la méthode isotopique
- Débit cardiaque
- Volume sanguin circulant (volémie)
Technique
- L'indicateur
- L'appareillage et l'enregistrement
Causes d'erreur
- Erreur de technique
- Erreur de géométrie
Valeur de la méthode

Chapitre II 21

- RESULTATS GLOBAUX 23

- ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS 27

I - Rappel de statistique 27

- Moyenne, variance, écart-type : leur estimation
- Signification : test de..., seuil de ... degré de...
- Intervalle de confiance
- Corrélation et régression :
. coefficient de corrélation, droite de régression ou droite des moindres carrés.

II - Méthodologie statistique et Etude analytique 30

- La défibrillation apporte-t-elle un bénéfice hémodynamique au malade ? (Etude au repos) 31
- Mécanisme : 35
  Etudes au repos : 36
  . Etude des modifications de l'index cardiaque constante 36
  . Cas démonstratifs 37
  . Tests statistiques 38
  . Les stimulations par entraînement électro systolique par sonde endocavitaire 39
  Etudes à l'effort 45
- Etude des résultats en fonction des facteurs étiologiques 47
  1 - Cardiopathies sous jacentes 47
  2 - Ancienneté du trouble du rythme 58
- Indice de débit 59
  1 - Moyenne et intervalle de confiance 60
  2 - Recherche de liaison entre l'indice de débit et l'index cardiaque 60

Chapitre III

- DISCUSSION 65

- Débit cardiaque et Mécanisme 65
- Facteurs étiologiques 71
- Indice de débit 73

- CONCLUSION 77

- BIBLIOGRAPHIE 79

oOo

INTRODUCTION

La réduction par choc électrique externe de la fibrillation et du flutter auriculaires est aujourd'hui un acte thérapeutique courant. Si les indications en étaient larges dans les premières années qui ont suivi son introduction en médecine, aujourd'hui le cardiologue se pose un certain nombre de questions avant d'entreprendre la réduction de ces troubles du rythme.

Si l'existence réelle d'un bénéfice hémodynamique par augmentation du débit cardiaque est certes admise par la plupart des auteurs (dont les résultats ont cependant une dispersion assez large), (40, 44, 76, 80, 94, 101, 105, 111, 115, 157) tel n'est pas l'avis de Graettinger, Carleton et Muenster (57), et de Rowlands Logan et Howitt (119). Quant à l'interprétation de cette augmentation du débit cardiaque, elle n'est pas univoque. Pour les uns, tout s'explique par une diminution de la fréquence cardiaque aux valeurs physiologiques en rythme sinusal (57), les oreillettes ne jouant qu'un rôle de réservoir inerte, Burchell, 1964 (27), Grant et coll., 1964 (58). Pour la plupart c'est la réapparition de la systole auriculaire efficace qui joue le rôle déterminant, l'action bénéfique de la fréquence cardiaque n'étant pas exclue mais d'importance mineure.

Les critiques ne manquent pas dans chaque camp : les effectifs utilisés pour effectuer les calculs étaient trop faibles dans beaucoup de publications et les tests statistiques en étaient peu puissants; les groupes de sujets étudiés dans certains cas n'étaient pas comparables; l'on a accusé, entre autres, le cathétérisme (157); quant à l'anesthésie, elle abaisserait artificiellement le débit mesuré immédiatement après le choc.

Ces derniers temps, certains auteurs (35, 36, 51, 145, 147, 148) ont introduit un nouveau paramètre hémodynamique, l'inde de débit défini comme le rapport :

$$\frac{\text{débit cardiaque (l / min)}}{\text{volémie (l)}}$$

(certains appellent volémie, la masse sanguine circulante).

Les variations de ce dernier paramètre, l'indice de débit, seraient plus significatives que celles de l'index cardiaque classiquement calculé.

C'est pour pallier à la plupart de ces critiques que nous avons été amenés à étaler notre travail sur presque trois ans afin de recueillir un effectif total statistiquement valable. La méthode isotopique, très simple, anodine et ne nécessitant pas de cathétérisme permet de faire facilement trois ou plusieurs mesures de débit cardiaque chez le même sujet. Par l'analyse des résultats à l'aide du calcul statistique, nous arrivons à éliminer un certain nombre de facteurs parasites, augmentant ainsi la puissance des tests utilisés.

Ces précautions prises, nous abordons les problèmes qui font l'objet de ce travail :

- la recherche d'un bénéfice hémodynamique après défibrillation (débit cardiaque),

- le mécanisme par lequel le débit cardiaque augmente,

- l'étude des résultats en fonction des facteurs étiologiques pour voir dans quelle mesure la connaissance de ces facteurs peut guider les indications de la défibrillation,

- l'étude de "l'indice de débit", en cherchant une corrélation éventuelle avec l'index cardiaque classiquement utilisé.

Vu le long chemin parcouru, depuis les premiers travaux sur les différents aspects du sujet, il nous a paru nécessaire de faire un bref rappel historique avant d'aborder l'étude proprement dite.

oOo

Chapitre I

HISTORIQUE

En 1628, Harvey (69) constate que la systole auriculaire contribue à l'efficacité de l'éjection ventriculaire en projetant le sang dans les ventricules avant leur contraction. Presque trois siècles après, en 1905, Henderson (72) publie des conclusions discordantes : pour lui, l'oreillette joue un rôle de réservoir élastique sans contrabution apparente à l'efficacité de l'éjection ventriculaire.

Cette publication de Henderson devait amener les chercheurs à entreprendre une série de travaux qui continuent jusqu'à nos jours.

Les physiologistes ont étudié surtout le chien et leurs conclusions sont en gros concordantes. Dès 1910, Straub (144) constate une contribution auriculaire de 33 % à 66 % au remplissage ventriculaire : Gesel en 1911 (52), note une contribution auriculaire de 25 % à 50 %. Cinq ans plus tard, ce même auteur travaillant sur le coeur de tortue de rivière, coeur qui serait particulièrement adapté à l'étude du problème, mesure les oscillations du tonus auriculaire; l'amplitude de ces oscillations serait directement proportionnelle à la variation du débit ventriculaire. Par cette méthode, il a pu montrer que la systole auriculaire était un facteur déterminant du débit cardiaque. Neuf ans plus tard, en 1926, Stewart et collaborateurs (142) trouvent une diminution du débit cardiaque de 20 à 60 % chez des chiens en fibrillation auriculaire expérimentale.

En 1963 -(64), Skinner et collaborateurs (134, 135) s'intéressent au rôle de la fréquence cardiaque. Ils concluent que chez le chien, la fibrillation auriculaire est seule responsable de la diminution du débit, la fréquence cardiaque ne jouant pas.

L'année suivante, Mitchell et collaborateurs (104) démontrent que la systole auriculaire joue un rôle significatif sur le volume d'éjection systolique efficace.

Kosowsky et collaborateurs (83)(1968) stimulent le faisceau de His chez le chien et concluent que la relation temporelle entre les contractions auriculaire et ventriculaire et la voie de dépolarisation sont toutes deux importantes pour déterminer la fonction ventriculaire.

Il faut noter cependant que certains auteurs, notamment Martin, Limana et Vancitters (1967) (98) pensent que chez l'animal à coeur sain une fibrillation auriculaire artificiellement induite ne produit aucune diminution significative du débit cardiaque.

Si les conclusions des travaux physiologiques ont été en général concordantes, les cliniciens ne sont pas toujours d'accord entre eux. Dans une première période, la réduction de ces troubles du rythme ne se faisant que par l'administration de médicaments, l'hydroquinidine en général (16, 57, 68, 71, 79, 82, 137). On comparait un groupe de sujets en arythmie complète à un groupe témoin en rythme sinusal. Procédant de cette façon, Ferrer et collaborateurs (45) sur un effectif de 16 sujets trouvent un débit plus bas chez les sujets malades que chez le groupe témoin. Seltzer (133) puis Wade, Werkö et Eliasch (149) utilisent le même procédé et trouvent des résultats analogues.

Pour d'autres auteurs, cette méthode n'était pas correcte, car les deux groupes ainsi formés ne sont pas comparables. Ils préfèrent comparer les résultats avant et après régularisation chez le même sujet. Avec cette méthode, ils ont pour la plupart enregistré une augmentation du débit cardiaque après restauration du rythme sinusal; il faut noter cependant que leurs résultats varient de + 20 % à + 43 % (16, 54, 71, 79, 102, 137). Il faut noter par ailleurs que leur méthode de calcul du débit cardiaque diffère d'un auteur à l'autre.

En 1955, Storstein et Tveten (143) constatent qu'il y a une diminution du débit systolique malgré l'augmentation du débit cardiaque en rythme sinusal. En revanche, deux ans plus tard, Broch et Muller (16) montrent que l'augmentation du débit cardiaque s'accompagne d'une augmentation du débit systolique. Ainsi de temps à autre, on se trouve devant des résultats divergeants.

Les critiques ne manquent pas pour expliquer ces divergences. L'on accuse maintenant, l'hydroquinidine ou les autres drogues utilisées pour la réduction (105). Les auteurs pensent en effet que la méthode de réduction médicamenteuse pouvait fausser les résultats par leur effet propre; par ailleurs des jours ou même des semaines séparaient le début de la réduction de la restauration du rythme sinusal. C'est ainsi qu'on s'intéresse désormais à une méthode de réduction non médicamenteuse, instantanée.

En 1961, Alexandre, Kleiger et Lown (1) publient le premier cas de tachycardie ventriculaire traité avec succès par choc électrique externe. Bouvrain et collaborateurs (9) rapportent peu après les premières observations française. Lorsque cette méthode fut largement diffusée et sa simplicité reconnue, on l'applique pour réduire le flutter et la fibrillation auriculaires.

Il est désormais possible de faire les mesures de débit cardiaque seulement quelques minutes après la régularisation. On applique cette technique et la plupart des auteurs trouvaient une réduction légère du débit cardiaque après la restauration du rythme sinusal et ceux qui enregistrent une augmentation signalent que celle-ci est minime; mais il faut noter que les auteurs ont mesuré leur débit cardiaque trop précocement après la défibrillation.

En 1963, Oram et collaborateurs (108) concluent que c'est l'anesthésie générale qui explique ces résultats car ils constatent une augmentation de 70 % chez sept de leurs dix malades 6 à 16 jours après la régularisation alors qu'ils ne notent aucune modification du débit immédiatement après la régularisation.

En 1964, Killip et Baer (80) étudient 12 malades mais seulement 6 augmentent leur débit cardiaque un jour après. La même année Graettinger et collaborateurs (57) concluent que le rétablissement du rythme sinusal n'a presque pas d'effet sur le débit cardiaque s'il n'y avait pas avant la réduction un rythme ventriculaire rapide.

En 1965, Ross et collaborateurs (118) puis Duchelle (38) l'année suivante, stimulent les oreillettes et les ventricules. Ils ont travaillé sur des sujets normaux et des sujets en arythmie complète par fibrillation auriculaire. Ils ne mettent en évidence aucune différence significative entre les débits en fonction de la fréquence ceci sur une étendue de fréquences cardiaques comparables. Samet et collaborateurs (121 à 128) après une série de travaux de stimulations auriculaires et ventriculaires trouvent que la stimulation auriculaire donne un bénéfice hémodynamique plus important que celle du ventricule. Ils concluent que l'activité séquentielle atrio-ventriculaire est nécessaire au fonctionnement optimal du coeur chez le sujet sain.

En 1966, Yanushkevichus et collaborateurs (157) étudient 127 sujets et concluent catégoriquement que le facteur décisif du débit cardiaque n'est pas la fréquence cardiaque mais le volume d'éjection systolique. La même année, les résultats de Facquet et collaborateurs (44) indiquent que la fréquence cardiaque à elle seule ne peut expliquer l'amélioration de l'index systolique.

L'année suivante, Resnekov (115) insiste sur le bénéfice hémodynamique de l'activité auriculaire mais un an plus tard Even et collaborateurs (43) concluent que la contraction auriculaire ne joue aucun rôle chez l'homme en régime stationnaire sauf en cas de : insuffisance cardiaque congestive, hypertrophie ventriculaire gauche et effort extrême.

L'équipe de Bouvrain s'est intéressée à ce problème. En 1965, Fortin et Nezry (48) étudient les perturbations hémodynami-

ques causées par ces troubles du rythme en insistant sur les facteurs qui entrent en jeu pour améliorer le débit cardiaque en rythme sinusal. Louvros (94) en 1968, puis Louvros et collaborateurs (95) travaillant dans le cadre restreint des cardiopathies mitrales trouvent une augmentation manifeste des débits cardiaque et systolique accompagnée d'un ralentissement appréciable de la fréquence cardiaque.

Ils pensent que le rétablissement du rythme sinusal s'accompagne constamment de l'activité mécanique efficace de l'oreillette droite et de l'oreillette gauche dans un nombre important de cas. Lardy (86) rapporte 3 cas de dissociation électro-mécanique (3 heures après défibrillation) sur 32 malades défibrillés.

Même en 1969, le problème est encore étudié. On note en effet la publication de Scot et Patterson (129) qui reprennent ensemble les travaux de Halmos et celui-ci (60). Slama et Nivet reprennent le sujet sous le titre : "La régularisation de l'arythmie complète. Etat actuel de la question" en insistant tout particulièrement sur le problème des indications. Tout récemment Bourthoumieux et collaborateurs (8) étudient le rôle hémodynamique de la systole auriculaire et pensent qu'il existe une liaison entre la cardiopathie régularisée et les conséquences hémodynamiques à attendre du rythme sinusal. Dorra et collaborateurs (38) insistent sur la dissociation électro-mécanique et en font une étude physiopathologique.

On voit que depuis les publications contradictoires de Harvey en 1628 et de Henderson en 1905, la discussion n'est pas tout à fait close.

oOo

MATERIEL

A partir d'un lot de malades étudiés, nous avons exclu tous ceux qui n'ont pu subir un minimum de deux explorations hémodynamiques exigées par le protocole d'étude. Ce travail porte donc sur 54 malades âgés de 35 à 82 ans, la moyenne d'âge de l'ensemble étant de 56,6 ans. On compte 27 femmes et 27 hommes de 56 et de 57,3 ans de moyenne respectivement.

Sur ces 54 malades, 51 ont été soumis à notre protocole de travail, les 3 autres dus à l'obligeance du Professeur Bouvrain ont fait l'objet d'études particulières que nous détaillerons par la suite.

Les 51 malades ont un recrutement commun. Il s'agit de malades hospitalisés pour la régularisation de fibrillation ou de flutter auriculaire. On compte 26 femmes âgées de 35 à 66 ans et 25 hommes âgés de 37 à 82 ans. L'âge moyen est à peu près identique pour les deux séries (56,6 ans pour les femmes et 57,3 ans pour les hommes).

Tableau I - Nombre de malades en fonction de : l'étiologie, le sexe et le type du trouble du rythme (AC : arythmie complète par fibrillation auriculaire, R. mitral : rétrécissement mitral; M : masculin, F : féminin).

T. du rythme / Etiologie	A.C.		Flutter		Total
	Sexe		Sexe		
	M	F	M	F	
Artériels	2	1	2	1	6
Hyperthyroïdie ± cardiothyréose	3	4	-	-	7
Rétrécissement Aortique	-	2	-	-	2
R. Mitral	3	6	1	-	10
Insuffisance mitrale	-	3	-	2	5
Maladie mitrale	1	-	-	1	2
Idiopathique	6	3	1	-	10
Divers	4	-	2	3	9
Total	19	19	6	7	
TOTAL	38		13		51

NB - Divers : Arythmies complètes :

Coronarite 1 cas — HVG avec hépatomégalie sans
Myocardie 1 cas — insuffisance cardiaque : 1 cas
Cirrhose hépatique : 1 cas

Flutters :

Péricardite aiguë 1 cas — C.I.A. (opérées) 2 cas
Embolie pulmon. 1 cas — Néo-gastrique 1 cas

Tableau II - Nombre de malades en fonction de l'ancienneté et du type du trouble du rythme (A.C. : Arythmie complète)

Ancienneté	A.C.	Flutter	Total
<1 mois	4	6	10
≥1 mois <1 an	20	4	24
≥1 an (1 à 10 ans)	7	1	8
Indéterminé	7	2	9
TOTAL	38	13	51

Le détail des résultats des tableaux I et II ci-dessus est porté sur le tableau récapitulatif, tableau III au Chapitre II.

Tous ces 51 malades sont soumis au même protocole d'étude :

- la préparation du sujet pour la régularisation par choc électrique externe,

- l'exploration hémodynamique au repos de tous les sujets et en plus, pour cinq malades pris au hasard, une exploration hémodynamique supplémentaire pendant un effort gradé.

- la réduction de trouble du rythme par choc électrique externe sous anesthésie générale légère.

- une nouvelle exploration hémodynamique le jour de la régularisation, en principe quelques minutes après le réveil du malade.

- une troisième exploration hémodynamique au repos pour tous les sujets et une exploration à l'effort pour les 5 malades qui

ont subi cette épreuve avant le rétablissement du rythme sinusal.

La préparation du malade :

On arrête tout traitement digitalique éventuel au moins 4 à 5 jours avant la défibrillation. La veille de la régularisation, on administre un traitement test de un comprimé d'hydroquinidine soit quinze centigrammes de chlorhydrate d'hydroquinidine. Une heure avant le choc on administre encore un comprimé d'hydroquinidine. Chaque malade est par ailleurs sous traitement anti-coagulant efficace depuis au moins un mois. L'anesthésie générale se fait par une injection intraveineuse de 25 à 35 centigrammes de penthiobarbital, selon le poids.

L'exploration hémodynamique :

Elle se fait par la méthode isotopique basée sur le principe de Stewart-Hamilton, méthode que nous allons détailler plus bas. Nous calculons le débit cardiaque, les index cardiaque et systolique, le volume d'éjection systolique, la fréquence cardiaque et la masse sanguine circulante (volémie).

La défibrillation :

Nous utilisons le défibrillateur à courant direct par décharge de condensateur avec une énergie variant de cent à trois cents joules (100 à 300 joules).

Quand aux 3 autres malades, chacun d'eux a fait l'objet d'un nombre important d'explorations hémodynamiques dont certaines sont d'un intérêt particulier. En effet par l'entraînement électro-systolique du coeur par sonde endocavitaire, nous avons pu faire des explorations hémodynamiques sous des conditions diverses :

- sous stimulation de l'oreillette droite dans un premier temps et du ventricule droit dans un deuxième temps, mais à la même fréquence cardiaque,

- sous stimulation couplée : celle-ci consiste à utiliser l'effet hémodynamique de la potentiation post-extra-systolique.

- détermination du débit cardiaque chez le même malade présentant le même trouble du rythme mais dont la fréquence cardiaque est variable, etc....

Les résultats sont donnés en détail au chapitre consacré aux épreuves de stimulation (mécanisme) (pages 26)

oOo

METHODE ISOTOPIQUE DE MESURE DU DEBIT CARDIAQUE.

- Bref rappel des méthodes de mesure du débit cardiaque :

Les méthodes utilisables pour mesurer le débit cardiaque chez l'homme sont nombreuses. Les méthodes les plus couramment employées à l'heure actuelle sont celles utilisant le principe de Fick (méthode dite de référence) d'une part et d'autre part beaucoup d'autres méthodes physiques.

On peut citer entre autres celles basées sur la radiologie la ballistocardiographie, l'électromagnétisme mais c'est surtout l'étude des courbes de dilution de colorants ou de produits radioactifs qui semble avoir actuellement la faveur de beaucoup d'équipes.

C'est cette dernière méthode, courbe de dilution de produits radio-actifs, que nous avons utilisée et que nous allons décrire plus en détail après en avoir donné le principe général.

- Principe général de la méthode :

- Débit cardiaque :

La mesure du débit cardiaque par un indicateur repose sur la relation universellement connue de Stewart-Hamilton :

$$\dot{Q} = \frac{A}{\int_0^{\infty} a(t)\,dt} \quad \text{où}$$

$\dot{Q}$ est le débit cardiaque

A est la quantité totale d'indicateur injectée et a(t) la concentration de l'indicateur à l'instant t. Cela suppose l'injection d'une quantité déterminée A du produit et le recueil d'échantillons de sang par ponction artérielle à intervalles variés jusqu'à la stabilisation du taux de cette concentration (Indicateur coloré).

L'utilisation d'un indicateur radio actif émetteur gamma permet d'apprécier la variation de la concentration "a" en fonction du temps par détection externe. Dans ces conditions, il n'est plus nécessaire de faire des prises d'échantillons de sang successives.

Le problème est de déterminer a(t), concentration radioactive à l'instant t, A étant connu. On place un détecteur à scintillation d'une collimation convenable devant une portion fixe du système étudié, où la concentration radioactive est pratiquement uniforme à chaque instant. Le nombre d'impulsions par unité de temps, n(t) enregistrées par le détecteur sera dans le petit intervalle de temps considéré, proportionnel à la concentration radioactive à l'endroit considéré. On peut alors écrire la relation : $n(t) = k\,a(t)$ au temps t, k étant une constante dépendant du détecteur. L'étalonnage de l'appareil se fait par la détermination du nombre d'impulsions n_o correspondant à une concentration radioactive a_o à l'équilibre. On a alors $k = \frac{n_o}{a_o}$ et la relation de Stewart-Hamilton devient :

$$\dot{Q} = \frac{A}{\frac{a_o}{n_o}\int_0^{\infty} n(t)\,dt} \quad \ldots\ldots\ldots \text{(ii)}$$

On voit que $\int_0^{\infty} n(t)\,dt$ n'est autre chose que la surface entre la courbe et l'axe des t.

La formule (ii) peut s'écrire aussi :

$$\dot{Q} = \frac{A}{a_o} \quad \frac{n_o}{\int_0^{\infty} n(t)\,dt} \quad \text{et en remplaçant } \frac{A}{a_o}$$

par V, on a :

$$\dot{Q}_{cm^3/s} = V_{cm^3} \times \frac{o}{\int_0^{\infty} n(t)\,dt}$$

ou encore :

$$\dot{Q}_{l/min} = Vl \times \frac{n_o}{\int_0^{\infty} n(t)\,dt} \times 60 \quad \text{(iii)}$$

Volume sanguin circulant (volémie) :

Le volume du produit injecté étant négligeable devant le volume sanguin circulant, V, on a $\frac{A}{a_o} = V$ d'où :

Volume sanguin : $\frac{A}{a_o}$ .... (iv)

- Remarques :

En pratique, on fait une petite correction sur n_o qui devient n'_o. Nous détaillerons cette correction un peu plus loin.

- Technique :

- L'indicateur :

L'indicateur doit émettre un rayonnement gamma et ne doit pas diffuser hors du lit vasculaire durant l'examen. Nous utilisons donc de la sérum-albumine marquée à l'I_{131}.

La radioactivité utilisée pour la mesure du débit cardiaque est de 20 microcuries (μc). Afin d'éviter une fixation d'I_{131} au niveau de la thyroïde, celle-ci est bloquée par l'administration per os de trois gouttes trois fois par jour de soluté iodo-ioduré à 1 % d'iode libre, quatre jours avant et quatre jours après l'examen.

- L'appareillage et l'enregistrement :

Le détecteur à scintillation possède un cristal d'iodure de sodium activé au thallium, mesurant 2 x 1 3/4 inches (pouces). Ce cristal est protégé par une épaisseur de 5 centimètres de plomb et terminé par un collimateur cylindrique de 8,5 centimètres de hauteur sur 4 centimètres de diamètre.

L'enregistrement de la courbe se fait au moyen d'un spectromètre à un canal, d'un intégrateur à une constante de temps de 5 secondes, avec une sensibilité réglée à 100 impulsions par seconde. L'enregistreur à rayons ultra-violet se déroule à 0,25 cm par seconde.

Pour l'enregistrement, le détecteur est placé sur l'aire cardiaque devant la région du ventricule droit après repérage sur téléradiographie. On injecte rapidement par une veine antibrachiale une petite quantité (2 ml) de sérum-albumine marquée à l'I_{131} en solution physiologique. La courbe de dilution est alors enregistrée jusqu'à stabilisation du plateau final. Au bout de 10 à 15 minutes, l'équilibre est obtenu, Veall et Vetter (146). On enregistre alors le plateau final dont l'amplitude correspond au taux d'impulsions n_o.

- Remarques :

Nous avons indiqué plus haut qu'on fait une correction n'_o de n_o. En effet, à l'équilibre, l'activité enregistrée par le

capteur provient non seulement de la radioactivité dans les cavités cardiaques mais aussi des vaisseaux thoraciques interposés entre le coeur et la paroi. Des travaux antérieurs estiment n'_o à 80 - 90 % de n_o. Kellershohn (78) et collaborateurs font un enregistrement témoin au niveau de la cheville n_c. Dans notre étude, nous avons pris systématiquement n'_o égale à 90 % de n_o. Dans un nombre très limité de cas, la masse sanguine a été mesurée par la méthode des hématies marquée au chrome radioactif. C'est la valeur obtenue par cette méthode qui a été retenue dans le cas où elle était en discordance avec la valeur obtenue au moyen de traceur plasmatique (oedèmes...).

- Causes d'erreur :

- Erreur de technique :

La moindre perte de produit radioactif lors de l'injection intraveineuse, la diffusion hors du lit vasculaire pendant le temps mis pour atteindre l'équilibre, la dénaturation de l'albumine résultant de la dilution du sérum physiologique peuvent modifier n_o.

- Erreur de géométrie :

La radioactivité contenue dans les poumons peuvent fausser les résultats. Il faut donc éviter d'avoir les plages pulmonaires dans les champs du détecteur.

- Valeur de la méthode :

Des travaux antérieurs (27 bis, 102 bis, 148 bis) ont montré qu'il n'y a aucune différence statistiquement significative entre les résultats obtenus par cette méthode et ceux obtenus par le principe de Fick.

oOo

Chapitre II

RESULTATS

- Résultats globaux (Tableau III)

- Analyse statistique des résultats

oOo

Tableau III : Tableau récapitulatif de l'ensemble des données et des mesures

N° O.	Per.	F.C.	D.C.	D.S.	I.C.	I.S.	Vol.	I de D.	Age	Anc.	Diagnostic
1	I	90	2,7	30	1,6	18	-	-	-		Goître
	II	80	2,9	36	2,9	36	-	-	66	?	
	III	80	8,4	105	5	63	-	-			
2	I	120	5	42	3,2	27	-	-	58	1 an 1/2	Goître basedowifié
	II	64	3,7	58	2,4	38	-	-			
	III	74	7,9	107	5	68	-	-			
3	I	92	8	90	4,2	47	7,4	109	37	1 m 1/2	Myocardie (cardiomégalie)
	II	80	6,3	80	3,5	44	7				
	III	68	7,3	107	4	59	6,8				
4	I	120	5,8	48	3,4	28	4,5	128	59	4 m	R.A. discret
	II	80	5,4	68	3,2	40	4,5				
	III	76	4,3	57	2,7	36					
5	I	108	4,3	40	2,5	23	4	107	56	10 m 1/2	R.M. comm.
	II	80	4,7	58	2,8	35	3				
	III	84	5,4	64	3,5	42	4,5				
6	I	100	4	40	2,5	25	3,6	111	55	9 m	R.A. très serré Opérat.
	II	55	4,1	75	2,5	45	6,4				
7	I	60	2,7	45	1,6	27	4,5	60	56	15 m	R.M. comm.
	II	80	2	25	1,2	15	4				
	III	82	4,2	52	2,5	31	4				
8	I	70	4,3	61	2,3	33	6,5	66	58		Mitralite (Rm + Im)
	II	60	3,4	56	1,8	30	6,8				
	III	68	6,6	97	3,5	51	7,6				
9	I	76	6,8	89	3,9	51	6,6	103	65	2 m.	Idiopath.
	II	55									
	III	48	8,1	168	4,6	96	5,8				
	III ef.				5,6		5,8				
10	I	75	6,6	87	3,7	49	4,9	134	57	3 ans	R.M. opéré
	II	50	2,9	58	1,6	32	4				
	III	60	6,1	101	3,4	57	5,9				
11	I	130	2,3	18	1,5	11	3,4	67	63	2 m.	Idiopath.
	II										
	III	80	3,4	43	2,1	26					
12	I	97	2,9	30	1,7	18	5,4	53	56	14 j.	Cardiot. (adén. et ins. card.)
	II	97	3,6	37	2,1	22	5,7				
	III	97	3,6	37	2,1	22	5,5				
13	I	76	10,4	136	6,1	80	6	173	48	- 1 m.	Hyperth.
	II	76	10,5	138	6,2	81	5,5				
	III	72	14,4	200	8,7	121	5,6				
14	I	120	1,5	15	0,9	8	5,8	26	57	?	I.M. (angor et in. card.)
	II										
	III	70	2,5	36	1,5	21	5,8				
15	I						5				Maladie Mitrale
	II	76	2,6	38	1,4	18	5,6		37	1 m.	
	III	88	3,2	36	1,7	19					
16	I	70	5,5	79	3	43	4,9	112	47	3 sem.	R.M. discret
	II	70	5	72	2,8	40					
	III	70	6,8	96	3,7	53					
17	I	100	2,5	31	1,1	11	5,8	43	68	2 m.	Corona-rite
	II	80	4,2	52	2	25					
	III	80	4,2	52	2	25					
18	I	115	5.6	48	3.1	27	5,5	101	57	1 an	I.M. mod.
	II	100	5,2	53	2,9	29					
	III	72	4	56	2,2	31					
19	I	80	3	38	1,6	20	5	60	61	3 m.	Hyperth.
	II	60	5,3	88	2,9	48					
	III	62	4,5	73	2,5	40					
20	I	86	5,5	64	2,7	31	6,8	90	41	1 m.	Idiopath.
	II	92	4,5	49	2,2	24					
	III	78	5	64	3,5	31					
21	I	94	3	32	1,6	17	6	84	63	2 m. 1/2	R.M.
	II	88	4,3	49	2,4	26	6				
	III	65	5	77	2,7	42	5,9				
	III ef.	80	3,7	47	1,6	26	5,9				
22	I	78	4,9	63	2,6	33	5,3	92	50	2 ans	Artériel
	II	82	5	61	2,7	32	7,4				
	III	90	7,6	85	4	45	8,2				
23	I	80	4,1	52	2,2	28	4,4	93	47	1 m.	Idiopath.
	II	81	3,9	48	2	25	5,9				
	III	81	6,1	75	2,7	33	6,1				
24	I	96	7,6	79	4,2	44	6,8	112	54	12 j	Idiopath.
	I ef.		10,2		5,7		6,8				
	II	80	4,3	54	2,4	30	6,8				
	III	72	4,9	67	2,7	37	6,2				
	III ef.	90	7,4	82	4,1	46					

Tableau III : Tableau récapitulatif de l'ensemble des données et des mesures (Suite)

N° O.	Per.	F.C.	D.C.	D.S.	I.C.	I.S.	Vol.	I de D.	Age	Anc.	Diagnostic
25	I	98	8	91	4,6	52	5,1	156			Idiopath.
	I ef.	112	6,7	60	3,8	34	5,1				
	II	64	5,3	83	3	47	5,5		61	4 m 1/2	
	III	63	8,4	135	4,7	76	5,6				
	III ef.	92	9,1	99	5,1	56	5,6				
26	I	100	5,1	51	3	30	6,3	81			Hyperth. avec card.
	II										
	III	95	7,2	76	4,2	45	5		58	1 m.	
27	I	67	1,6	24	1	15	4,1	39			HVG avec hépat. pas I.C.
	III	78	3,6	46	2,5	32			66	2 m 1/2	
28	I	66	2,3	35	1,2	18	5,2	44			Cirrhose hépatique
	II	86	4,2	49	2,2	26			53		
	III	76	5	66	2,6	34					
29	I	151	5,2	35	3	20	6,2	84			Adén. Tox. du corps thyroïde
	II	122	4	33	3,3	27			61		
	III	77	4,1	53	2,3	30					
30	I	120	2,3	19	1,2	10					R.M. commissurotomisé (p.R.M.)
	II	125	4,5	36	2,5	20			41		
	III	70	4,1	59	2,1	30					
31	I	86	3,7	44	2,4	28	3,7	100			Idiopath.
	II	57	3,4	60	2,2	40	6,1		57	4 ans	
32	I	74	5,4	73	2,5	34	5,6	96			Artériel
	II	80	7	88	3,3	41			64	2 m.	
	III	77	4,9	65	2,3	30					
33	I	88	4,1	41	2,2	25	4,4	93			Idiopath.
	II	80	5,9	73	3,2	40	4,9		62	7 m.	
	III	89	5,9	67	3,2	36	5				
34	I	89	5,2	58	3,1	35			36	1 an	R.M.
	II	80	2,7	34	1,6	20					
35	I	100	3,4	34	2,1	21	4,1	83			I.M. + In.C. congest.
	II	90	3,2	33	1,9	21			66	1 an	
36	I	72	3,6	50	1,8	25	6	60			Idiopath.
	II	64	2,2	26	1,1	14	5,4		59	9 m	
37	I	80	4,6	58	2,5	31	5,4	85			Artériel
	III	80	5,6	71	3,2	40	7,9		56	5 m.	
38	I	100	13,1	131							R.M. avec dyspnée modérée
	II	90	12,5	139					61	40 j.	
	III	90	6,4	71							
39	I	180	12,5	69							Post-embolie pulm.
	I	150	2	13	1,3	9			54	12 j.	
	III	75	5,1	68	3,4	45					
40	I	104	3,6	35	2,1	20			56		Petit I.M. néo-gastri-
	II	90	4,6	51	3,5	39					
	III	85	5,9	69	4,5	53					
41	I	95	6,1	64	3,6	38			65	15 j.	Péricardite aiguë
	II	80	5,9	73	3,5	44					
	III	75	6,1	82	3,6	48					
42	I	100	2,1	21	1,8	18	3,8	55			I.M. opéré
	II	68	2,7	40	2,3	32	4		53	1 m.	
	III	65	2,6	40	2,1	32	4,3				
43	I	140	2,1	15	1,2	9	4,8	44			Artériel
	II	130	4,2	32	2,4	18	5,3		60	10 j.	
	III	70	5,3	76	3,1	44	5,3				
44	I	110	3,6	33	2,1	19	7,4	49			Artériel
	III	85	6	71	3,5	41	6,7		64	10 ans	
45	I	125	9,4	75	4,6	37	8	118			Artériel
	II	88	10,5	118	5,2	60	9,2		68	2 m.	
	III	80	8	100	4	50	9,2				
46	I	80	6,6	83	3,9	49	4,6	143			C.I.A. opérée
	II	135	5,4	40	3,2	24	4,3		55	24 j.	
	III	90	6,9	77	4,1	46	5,2				
47	I	160	4,8	30	2,9	18	4,2	114			C.I.A. opérée
	II	88	5,5	62	3,3	38			35	15 j.	
	III	91	7,8	86	4,6	53					
48	I	86	2,4	28	1,6	19	5,4	44			M.M.
	I ef.	165	5,1	31	3,5	21	5,4		53	1 m. 1/2	
	II	80	2,7	34	2	25	4,9				
	III	80	3,6	45	2,5	40	4,9				
	III ef.	110	5,3	48	3,6	33	4,9				
49	I	140	4,1	29	2,1	15	5,5	75			Idiopath.
	II	88	2,4	27	1,2	14			69	1 sem.	
	III	70	4,6	66	2,9	41					
50	I	108	2,5	23	1,3	12					
	II	67	2,9	43	1	15			82		
	III	58	2,9	50	1,5	26					
51	I	68	4,1	58	2,3	34					R.M. opéré
	II	77	3,1	40	1,7	21			67	3 m.	

de 1 à 38 : A.C. - de 39 à 51 : Flutter

Légendes : A.C. = Arythmie complète - C.I.A. = Communication inter auriculaire - R.M. = rétrécissement mitral - I.M. = Insuffisance mitrale - R.A. = Rétrécissement aortique - I.A. = Insuffisance aortique - Idiopath = idiopathique - Cardiol = Cardiothyréose - IN. C = Insuffisance cardiaque.

Per = période - F.C. = Fréquence cardiaque/mm - D.C. = Débit cardiaque (l/min) I.C. = Index cardiaque (l/min/m2) - I.S. = Index systolique (c.c/systole/m2) - Vol = volémie (l) - I. de D. = indice de débit (%) - Age en années - Anc = Ancienneté.

ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS

I - RAPPEL DE STATISTIQUE

Aujourd'hui les publications médicales font appel à la statistique. Cette méthode permet l'interprétation des données que l'on rencontre en biologie, science dont le caractère essentiel est la variabilité. Si les notions de "moyenne", "pourcentage" sont utilisées depuis longtemps en médecine, il n'en est pas de même de certains autres termes qui sont de plus en plus employés. Par ailleurs, le lecteur est parfois dérouté par la multiplicité de termes différents mais signifiant la même chose : pour en donner un seul exemple, citons "Standard error of the mean", erreur de la moyenne, erreur standard et écart-type de la moyenne, qui tous signifient la même chose et que l'on rencontre dans les publications en langue française. C'est surtout pour éviter ces confusions qu'il nous a paru nécessaire de définir le plus simplement possible, certains des termes employés au cours de cette étude.

- Moyenne, variance, écart-type : leur estimation :

En pratique, on ne connaît pas toujours les valeurs vraies de la moyenne μ et de la variance σ^2. On les calcule presque toujours à partir d'échantillons et les valeurs obtenues sont des estimations de la moyenne, m et de la variance, s^2.

Si l'on prend un échantillon de taille n sujets et que l'on mesure leur index cardiaque, par exemple, cet index cardiaque peut prendre des valeurs x_i, soient x_1, x_2, x_3, ... x_{n-1}, x_n.

La moyenne estimée est évidemment :

$$\frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n} = \bar{x} \text{ ou } m$$

La variance mesure la variabilité des n quantités x autour de la moyenne m. Elle est donnée par la formule :

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - m)^2}{n - 1}$$

et sa racine carrée s'appelle l'écart-type s, que certains appellent déviation standard.

Si, au lieu de prendre un seul échantillon comme ci-dessus nous en prenons plusieurs, composés chacun de n sujets, échantillons toujours tirés au hasard, on montre que la moyenne tend vers μ mais que l'écart-type entre les moyennes est beaucoup plus petit. C'est l'écart type de la moyenne, Sm ou $S_{\bar{x}}$.

- Signification : Test de, Seuil de, Degré de :

Lorsqu'on veut comparer deux moyennes, par exemple, on peut faire ce qu'on appelle hypothèse nulle, H_o en supposant que ces deux moyennes m_1 et m_2 ne sont pas différentes. On peut écrire $m_1 = m_2$, soit encore $m_1 - m_2 = 0$ sous H_o. Puisque m_1 et m_2 sont obtenus à partir des échantillons, il est possible que la fluctuation de l'échantillonnage puisse faire que $m_1 - m_2$ soit différent de 0. On a alors $m_1 - m_2 = \Delta$ ou $\Delta \neq 0$. Lorsque la différence obtenue Δ égalise ou dépasse une certaine valeur théorique (valeur qui n'est pas constante mais qui dépend de plusieurs facteurs) on dit que le hasard n'explique pas la situation et on rejette l'hypothèse nulle : on dit alors que la différence entre m_1 et m_2 est significative et l'on peut aller plus loin en précisant le degré de signification.

Seuil de signification : On ne peut faire un test qu'en acceptant au départ un certain risque α, risque dit de première espèce. En général, on prend $\alpha = 5\ \%$. C'est le risque de rejeter l'hypothèse nulle alors qu'elle est vraie. Pour notre étude nous avons pris $\alpha = 5\ \%$.

Degré de signification : Lorsqu'un test est significatif on cherche à préciser les choses davantage. On cherche à savoir à quelle valeur de α correspond la différence Δ observée. Si on trouve par exemple $\alpha = 2\ \%$, on dit que le degré de signification est de 2 %, certaines publications donnent le même résultat sous la forme $p = 0,02$.

Intervalle de confiance : Si sur un échantillon de n observations, on obtient une moyenne m, la "vraie" moyenne, ou la moyenne théorique de la population d'origine, μ n'est pas connue sauf si on peut la calculer à partir de tous les membres de la population. On peut, cependant situer cette moyenne théorique μ, pour un risque donné, dans un intervalle dit intervalle de confiance.

Cet intervalle existe aussi pour les pourcentages. Lorsqu'on calcule une moyenne ou un pourcentage à partir d'un échantillon, ce qui est le cas en médecine et en biologie, il est nécessai-

re soit de calculer cet intervalle soit de donner les éléments nécessaires à son calcul; on voit ainsi qu'une moyenne ou un pourcentage n'a pas de valeur particulière si on ne connaît pas l'effectif ou la variance.

Corrélation et régression :

Soit X une variance quantitative aléatoire pouvant prendre les valeurs x et soit Y une autre variante quantitative pouvant prendre les valeurs y. Ces deux variables sont statistiquement indépendantes si la valeur moyenne de y est la même quel que soit x et inversement. Elles sont dites statistiquement liées dans le cas contraire.

Si les deux variables liées sont complètement aléatoires, on parle de corrélation. Le terme de régression est employé dans tous les autres cas et on parle soit de régression de y en x, soit de régression de x en y.

Coefficient de corrélation : Lorsqu'on extrait d'une population d'origine un échantillon de n couples (x, y) on peut calculer le coefficient de corrélation observé, r.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - m_x)(y_i - m_y)}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (x - m_x)^2 \sum_{i=1}^{n} (y - m_y)^2}}$$

Il peut prendre des valeurs de - 1 à + 1. On cherche, en utilisant un test, à savoir, en fonction du degré de liberté, si r est significatif. C'est seulement lorsqu'on aura trouvé ce test significatif qu'on a le droit de dire que les variables en question sont liées. Il est donc inutile de calculer r sans tester s'il est significatif ou non. Pour ne pas encombrer l'exposé nous ne donnons pas la formule qui permet de tester r, pour les mêmes raisons nous laissons la formule de r comme ci-dessus.

- Droite de régression ou droite des moindres carrés :

Lorsqu'il existe une liaison positive entre les 2 variables, on obtient un nuage de points à peu près comme celui de la figure 1 en portant les y en ordonnées et les x en abscisses.

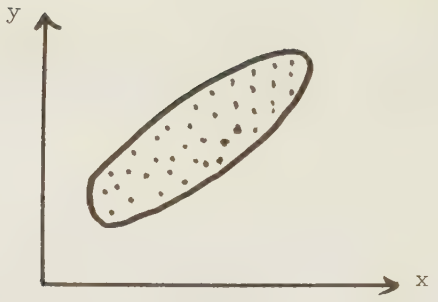


Figure 1

On peut représenter ce nuage de points par une droite qui tient compte de chacun de ces points. On peut montrer que la meilleure droite est celle qui passe par le centre de gravité G du nuage (le point m_x, m_y) et a pour pente :

$$p_o = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - m_x)(y_i - m_y)}{\sum_{i=1}^{n} (x_i - m_x)^2}$$

m_x étant la moyenne des x et m_y la moyenne des y. Connaissant les coordonnées du point G (m_x, m_y) et la pente p_o de la droite, il est facile d'en écrire l'équation :

$$y - y_m = p_{o\ y/x}\ (x - x_m)$$

ou encore

$$y = p_{o\ y/x}\ (x - x_m) + y_m$$

qui est l'équation de la droite de régression de y en x, DY/x; elle permet d'estimer la valeur de y pour une valeur donnée de x. Notons toutefois, qu'ici aussi il ne suffit pas de trouver l'équation de cette droite mais il faut faire certains tests qui seuls peuvent autoriser son utilisation pour tirer des conclusions.

II - METHODOLOGIE STATISTIQUE et ETUDE ANALYTIQUE

Le but de notre étude, comme il a été précisé, peut être résumé schématiquement en quatre questions :

1 - La défibrillation par choc électrique externe, dans les troubles du rythme étudiés, apporte-t-elle un bénéfice hémodynamique au malade ?

2 - Quel est le mécanisme du bénéfice, s'il existe ?

3 - Quel est l'influence des facteurs étiologiques sur les résultats ?

4 - Quel est l'intérêt du nouveau paramètre hémodynamique appelé : "Indice de débit"?

L'étude de ces questions se fera dans l'ordre par l'analyse détaillée des résultats des explorations faites au repos pour la plupart, à l'effort et sous entraînement électro-systolique.

A - La défibrillation apporte-t-elle un bénéfice hémodynamique ?

- Etude au repos :

Ce problème peut être abordé de deux façons :

- une façon est de faire l'hypothèse que le bénéfice hémodynamique, si elle existe, n'a aucune raison d'être différent pour les malades traités pour arythmie complète et ceux traités pour flutter auriculaire. Sous cette hypothèse, on travaillera sur les résultats globaux en mélangeant flutter et arythmie complète. C'est faire une supposition qui peut être vraie ou fausse, sans l'avoir testée.

- la deuxième méthode consiste à tester l'hypothèse ci-dessus, et à agir selon les résultats du test. C'est cette deuxième attitude que nous avons prise.

L'étude comportera donc deux phases :

1 - Un test d'homogénéité des deux séries, test qui cherche à savoir si on peut mélanger ou non les résultats.

2 - La recherche proprement dite d'un bénéfice hémodynamique significatif.

1 - Le test d'homogénéité :

On suppose que les malades en flutter auriculaire et ceux en arythmie complète par fibrillation auriculaire proviennent de la même population, et ont donc la même moyenne : c'est l'hypothèse nulle, H_o. Si on appelle m_a la moyenne pour les malades traités pour arythmie complète par fibrillation auriculaire, et m_f celle des malades traités pour flutter auriculaire, on peut écrire, sous H_o : $m_a = m_f = 0$. On peut faire soit le test t de Student-Fischer, soit

le test de la variable normale réduite ε selon la taille des effectifs n_a et n_f pour les arythmies complètes et les flutters respectivement. On calcule donc en plus de la moyenne m, l'écart-type commun pour les deux séries soit s_c, lorsqu'on emploie le test t de Student-Fischer. Le test de l'hypothèse est fait par :

$$t_{n_A + n_f - 2} = \frac{m_a - m_f}{\sqrt{s_c^2 \left(\frac{1}{n_a} + \frac{1}{n_f}\right)}}$$

où

$$s_c^2 = \frac{\sum (x - m_a)^2 + \sum (x - m_f)^2}{t_{n_a + n_f - 2}}$$

et où $n_a + n_f - 2$ est le degré de liberté du t.

Avant de donner les résultats de cette analyse, il importe d'insister sur un point. Lorsqu'on emploie la technique dite du "sujet comme son propre témoin", on ne peut pas utiliser les valeurs directement comme elles sont données sur le tableau récapitulatif (Tableau III).

En effet, chaque sujet a eu trois explorations hémodynamiques : avant, le jour et trois jours après la défibrillation. Nous prenons un exemple sur trois sujets chez qui on veut comparer l'index cardiaque avant la défibrillation et trois jours après la défibrillation. Soit x_i la valeur de l'index cardiaque avant et soit y_i la valeur le troisième jour après défibrillation.

INDEX CARDIAQUE

	Sujet n°	x avant défibrilation	y 3 j. après défibrillation	Différence $d_i = x_i - y_i$
	1°	x_1	y_1	d_1
	2°	x_2	y_2	d_2
	3°	x_3	y_3	d_3
Total	3	$x_1 + x_2 + x_3$	$y_1 + y_2 + y_3$	$d_1 + d_2 + d_3$
Moyenne		$\bar{x}$	$\bar{y}$	$\bar{d}$

Fig. 2

On pourrait croire que pour faire le test, on devait comparer la moyenne $\bar{x}$ à la moyenne $\bar{y}$ par le test t ou ε . Il n'en est rien. Cette façon de faire suppose que les x et les y sont issus de deux échantillons différents alors qu'il s'agit du même.

On montre que la méthode correcte consiste à calculer pour chaque couple de mesure (x_i, y_i) sur le même sujet, la différence d_i, comme le montre la dernière colonne de la figure 2 (ci-dessus). C'est la moyenne de cette différence, $\bar{d}$, que l'on compare à 0, soit par le test t pour un effectif $n < 30$, soit par la variable normale réduite ε si $n \geqslant 30$. On compare $\bar{d}$ à 0 car aux fluctuations statistiques près au risque $\alpha = 5\ \%$, on devait avoir $\bar{d} = 0$, en l'absence de toute modification hémodynamique.

Le test est alors

$$t_{n-1} = \frac{\bar{d}\sqrt{n}}{s} \qquad \text{pour } n < 30$$

$$\varepsilon = \frac{\bar{d}\sqrt{n}}{s} \qquad \text{pour } n \geqslant 30$$

Puisque c'est ce test que nous avons utilisé, les moyennes m_a et m_f dont il a été question plus haut dans l'hypothèse nulle sont en fait $\bar{d}_a$ et $\bar{d}_f$. Nous avons préféré utiliser m uniquement pour la clarté de l'exposé.

Nous donnons ci-dessous tableau IV, les résultats des comparaisons des augmentations de l'index cardiaque et de l'index systolique en A.C. et en Flutter.

Tableau IV - Comparaison des bénéfices hémodynamiques Δ (augmentation moyenne) après le choc, des malades en A.C. et de ceux en flutter.

		A.C.	Flutter	Comparaison par le test t
Index	m =	0,671	0,941	t = 0,7595
cardiaque	S_m =	0,18	0,2748	non significatif
(l/mm/m2)	n	31	12	
Index	m =	15,3	21,33	t = 1,374
systolique	S_m =	2,356	3,529	non significatif
(cc/syst/m2)	n	31	12	

Légende : AC : arythmie complète par fibrillation auriculaire - Sm-Sd : écart-type de la moyenne de la différence - n = effectif.

En résumé :

On n'a pas mis en évidence de différence significative entre les modifications hémodynamiques (index cardiaque et index systolique) observées chez les malades traités pour arythmie complète d'une part, et ceux traités pour flutter auriculaire d'autre part.

2 - Le bénéfice hémodynamique :

Bien que les données du Tableau IV montrent les augmentations des index cardiaque et systolique, le but de l'analyse a été de tester si les flutter diffèrent des fibrillations auriculaires.

Ce test n'étant pas significatif, nous pouvons maintenant mélanger les deux séries et tester si les augmentations observées sont significatives.

Les effectifs dépassant largement 30, nous utiliserons le test de l'écart-réduit ε pour cette analyse.

Le tableau V (A et B) donne les résultats obtenus immédiatement (A) et 3 jours après la défibrillation (B).

Tableau V (A et B) :

A : Comparaison des augmentations avant et immédiatement après le choc.

B : Comparaison des augmentations avant et 3 jours après le choc.

	Paramètre	n	$\bar{d}$	$S_{\bar{d}}$	Test	% = pourcentage d'Δ p	int. de C.
A	I.C.	40	$\simeq 0$ (-1/40)	-	$\varepsilon \simeq 0$ N.S.	0	-
	I.S.	40	4,45	1,817	$\varepsilon = 2,363$ $\alpha = < 2\ \%$ S	+16,36	3,27 à 29,42 %
B	I.C.	43	0,7465	0,1499	$\varepsilon = 4,978$ THS $\alpha < 0,001$	+27,71	17,59 à 40,42 %
	I.S.	43	17	1,987	$\varepsilon = 8,555$ THS $\alpha < 0,001$	+62,5	48,17 à 76,85 %

Légendes : n = effectif - $\bar{d}$: moyenne de la différence - $S_{\bar{d}}$ = écart-type de la moyenne - index cardiaque en litres/min/m2 - index systolique en C.C./systole /m2 - THS : très hautement significatif - S = significatif - N.S. = non significatif I.C. = Index cardiaque - I.S. = index systolique.

En résumé :

Les explorations faites au repos permettent de tirer les conclusions suivantes sur les index cardiaque et systolique :

- Index cardiaque :

- Immédiatement après la défibrillation, on ne note aucune modification de ce paramètre; tout au plus enregistre-t-on une chute infiniment petite (- 1/40 litre) non significative.

- Cependant, trois jours après la défibrillation, l'index cardiaque augmente très significativement ($\alpha < 0,001$) la différence atteignant une valeur moyenne de $0,7465 \pm 0,2939$ litre. Ce chiffre correspond à une valeur relative de + 27,17 %, l'intervalle de confiance étant de + 17,59 à + 40,42 %

- Index systolique :

- Immédiatement après la défibrillation on enregistre une augmentation significative de ce paramètre $\alpha < 2$ %. Cette augmentation est toutefois très significativement inférieure à celle enregistrée 3 jours après le choc $\alpha < 0,00001$, $\varepsilon = 4,561$.

- Trois jours après le choc cette augmentation a une valeur moyenne de 17 c.c. $\pm$ 3,895 ($\alpha < 0,001$), donc très significative. Cette augmentation correspond à + 62,5 % avec un intervalle de confiance de + 48,17 à + 76,85 %.

Au total on note un bénéfice hémodynamique (débit cardiaque) mais il importe d'insister :

- d'une part sur l'augmentation concomitante et importante du volume d'éjection systolique/m2 (index systolique).

- d'autre part sur le retard de l'apparition de ce bénéfice retard traduit par une différence importante entre les résultats enregistrés immédiatement après et 3 jours après la défibrillation. Nous insisterons sur ce point pendant la discussion.

Nous avons exclu volontairement une observation dont la particularité n'autorise pas son analyse avec l'ensemble des autres observations.

B - Mécanisme

Les résultats du chapitre dernier ont montré que l'augmentation de l'index cardiaque (d'où du débit cardiaque) est associée à une augmentation concomitante et beaucoup plus importante

de l'index systolique 3 jours après restauration du rythme sinusal.

Cependant, tous les auteurs n'interprètent pas de la même façon le mécanisme par lequel l'index systolique augmente. En effet, on note aussi souvent un ralentissement du rythme ventriculaire après la restauration du rythme sinusal, constatation qui a poussé certains (57, 92) à penser que les bas débits cardiaques observés en arythmie complète sont tout simplement dus à la tachycardie. L'augmentation du débit cardiaque après restauration du rythme sinusal serait alors liée simplement au ralentissement du rythme ventriculaire consécutif à la défibrillation. En fait, il n'y a pas qu'un ralentissement de la fréquence cardiaque qui se produit après le choc : il y a en effet un autre élément nouveau important qui est la restauration d'une systole auriculaire efficace, élément que l'on ne peut nullement négliger; par ailleurs il faut noter que ces ralentissements cardiaques post choc ne sont ni constants ni toujours statistiquement significatifs et certains auteurs (80 bis) ont même noté plutôt des accélérations significatives. Il faut avouer cependant que l'interaction de trois facteurs aléatoires indépendants (i : fréquence cardiaque, ii : restauration de la systole auriculaire, et iii : l'index systolique) rend l'analyse assez délicate car il n'est pas toujours facile de dissocier ce qui est dû à chacun d'entre eux.

Les explorations à fréquence cardiaque constante avant et après la restauration du rythme sinusal peuvent aider à résoudre le problème. En effet l'enregistrement d'une augmentation significative de l'index cardiaque après restauration du rythme sinusal en l'absence de toute modification de la fréquence cardiaque permet de faire la relation de cause à effet.

- Etudes au repos :

- Etude des modifications de l'index cardiaque à fréquence cardiaque constante :

Cette étude comprend trois parties qui permettent chacune d'arriver à des conclusions à peu près semblables.

- dans un premier temps nous donnerons un résumé de six observations démonstratives ne nécessitant pas de tests statistiques particuliers pour tirer les conclusions.

- ensuite nous résumerons quelques résultats de quelques épreuves de stimulation cardiaque par entraînement électrosystolique. Cette partie du travail est dû, comme nous l'avons déjà signalée, à l'obligeance du Professeur Bouvrain.

1 - Les six cas démonstratifs :

Chez ces six sujets, la fréquence cardiaque trois jours après, la régularisation, n'a pas ou n'a presque pas changé. Les modifications enregistrées en fréquence cardiaque sont respectivement - 2, 0, + 1, 0, - 5, et + 1. On voit aisément sans faire de test particulier que ces modifications ne sont nullement significatives.

Malgré une fréquence cardiaque quasi constante on a enregistré les modifications hémodynamiques positives suivantes de l'index cardiaque : + 51 %, + 24 %, + 23 %; + 23 %, + 40 % et + 45 %. La moyenne de ces modifications hémodynamiques est bien dans l'intervalle de confiance à 5 % donné au Tableau VI, ci-dessous. Les résultats sont résumés sous forme du tableau ci-dessous :

Tableau VI - Modification de l'index cardiaque 3 jours après défibrillation en fonction de la fréquence cardiaque chez les 6 malades.

Observation n°	Fréquence cardiaque par min.		Index cardiaque en 1/min./m2.		Augmentat. en index cardiaque	Δ en pourcentage
	Avant	3 j. après	Avant	3 j. après		
9	70	68	2,3	3,5	1,2	+ 51%
21	97	97	1,7	2,1	0,4	+ 24%
23	80	81	2,2	2,7	0,5	+ 23%
25	70	70	3	3,7	0,7	+ 23%
26	100	95	3	4,2	1,2	+ 40 %
33	88	89	2,2	3,2	1	+ 45 %

Légendes : Observ = observation - Avant = avant défibrillation - 3 jours après = 3 jours après défibrillation.

En résumé :

Les modifications hémodynamiques positives enregistrées (index cardiaque) ne peuvent être expliquées par les modifications dues à la fréquence cardiaque.

Ce résultat est un argument indirect en faveur de l'hypothèse selon laquelle le seul élément nouveau après défibrillation, c'est-à-dire la systole auriculaire efficace, expliquerait ce bénéfice hémodynamique. Le qualificatif efficace sous entend mécaniquement utile, régulière avec une bonne séquence auriculo-ventriculaire.

2 - Les tests statistiques :

Cette fois, au lieu de prendre les seules observations visiblement démonstratives, comme nous venons de le faire, nous allons analyser l'ensemble des résultats de notre travail. Ce sont des tests statistiques qui permettront cette fois-ci de dire que telle modification de fréquence cardiaque est vraiment significative. Mais avant de procéder à cette analyse, il importe de trouver la solution à un petit problème qui pourrait modifier les résultats.

En effet, l'inspection simple de la colonne des "fréquences cardiaques" sur le tableau récapitulatif n° III met en évidence une différence notable entre l'étendue de leur variation (fréquence cardiaque) selon qu'il s'agit d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire ou d'un flutter auriculaire. Si une telle hypothèse se trouve vérifiée, l'analyse devra se faire séparément d'une part pour les fibrillations auriculaires et d'autre part pour les flutters.

Les tests préliminaires effectués à cet effet montrent que la chute de la fréquence cardiaque des flutters est significativement supérieure à celle des sujets en arythmie complète par fibrillation auriculaire. La chute moyenne en cycles par minute est de 40 pour les flutters avec un écart-type de la moyenne de 8 alors que pour les arythmies complètes, on trouve une moyenne de 20 avec un écart-type de la moyenne de 4. Le t_{49} est alors 8,3 très hautement significatif. Ces résultats préliminaires justifient et imposent l'analyse séparée des résultats des deux types de troubles du rythme.

a) - Les arythmies complètes par fibrillation auriculaire :

Nous avons divisé l'ensemble des résultats de ce groupe en deux : ceux dont la fréquence cardiaque a significativement diminué et ceux dont elle ne modifie pas ou dont la modification n'est pas significative.

On trouve un chiffre légèrement plus élevé pour le groupe n'ayant subi aucune modification de la fréquence cardiaque mais ce chiffre n'est pas significativement différent de l'autre. Si on appelle m_A et m_B les valeurs trouvées pour les groupes à "fréquence diminuée" respectivement et si les effectifs respectifs sont n_A et n_B, on peut écrire :

$$t_{n_A + n_B - 2} = \frac{m_A - m_B}{\sqrt{s^2 \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}}$$

s^2 étant la variance commune calculée à partir des deux séries. Nous avons trouvé $t_{31} = 0,693$, non significatif.

En résumé :

Dans le groupe des arythmies complètes, le bénéfice hémodynamique enregistré chez les sujets ayant eu une chute importante de la fréquence cardiaque n'est pas significativement différente de celui des autres sujets. Ainsi pour les arythmies complètes, l'effet de la fréquence cardiaque ne s'est pas manifesté (dans les limites de fréquence cardiaque étudiée).

b) - Les flutters auriculaires :

Nous avons procédé exactement comme pour les arythmies complètes. Les résultats de cette série diffèrent un peu de la série précédente car on note ici une inversion des valeurs moyennes, ici $m_A > m_B$.

Mais il faut noter que, malgré ce résultat, la différence n'est nullement significative car on trouve :

$$t_{10} = 0,5578 \text{ non significatif.}$$

En résumé :

Comme pour les arythmies complètes, on ne met en évidence aucun rôle de la fréquence cardiaque. On peut cependant faire cette réserve que dans le flutter, la chute importante de la fréquence cardiaque participerait à améliorer le débit de concert avec la restauration d'une systole auriculaire efficace, systole qui serait l'élément essentiel.

3 - Les stimulations par entraînement E.S. par sonde endocavitaire :

Les résultats ci-dessus ont permis de tirer les conclusions du type : la fréquence cardiaque n'explique pas les modifications du débit cardiaque. Le raisonnement permet d'aller plus loin en disant que la restauration d'une systole auriculaire efficace étant le seul élément principal et nouveau, elle doit être tenue pour responsable. Cette attitude nous semble tout à fait logique et acceptable en l'absence de toute autre explication valable.

C'est pour appuyer les conclusions ci-dessus, justifiées à notre avis, que nous avons quand même entrepris quelques épreuves de stimulation cardiaque dont les résultats apportent des arguments importants en faveur de nos conclusions.

Nous rapportons ci-dessous 3 observations dont la dernière nous paraît la plus démonstrative.

- Observation n° 1 -

Monsieur BRE... Jacques, 42 ans, porteur d'une valvulite mitro-aortique bien tolérée à l'état basal est hospitalisé d'urgence le 26 décembre 1968 pour tachysystolie auriculaire.

L'examen montre :

- une cadence ventriculaire très rapide, à 222 par minute,
- des signes d'insuffisance ventriculaire gauche modérée,
- la tension artérielle est à 11,5 de maximum,
- on ne note pas d'oedème pulmonaire.

On se décide de réduire cette tachysystolie auriculaire mais avant la réduction, on pratique un cathétérisme droit avec exploration des paramètres hémodynamiques dont nous ne donnons que les résultats qui concernent directement notre étude.

En cours d'exploration, le rythme cardiaque passe spontanément de 222/minute à 111/minute sans qu'on ait pu mesurer l'index cardiaque sous un rythme cardiaque à 222/minute.

L'index cardiaque était de 2,27 litres/min/m2 sous un rythme de 111/minute, ce qui correspond à un index systolique de 20,4 cc par systole et par m2 de surface corporelle.

Sous stimulation couplée à 72/minute on enregistre :

- index cardiaque = 2,14 litres/min/m2
- index systolique = 29,7 c.c./systole/m2.

Après défibrillation, sous anesthésie générale, la cadence ventriculaire passe à 84/min et l'index cardiaque mesuré une demi-heure plus tard est à 2,10 l/min/m2 et l'index systolique à 23,9.

Cette observation suscite quelques remarques :

- on déplore l'absence de résultat pour l'index cardiaque lorsque la fréquence cardiaque était à 222/min. Cela nous aurait permis de comparer l'index à 222/min à celui enregistré à 111/minute.

- on note une chute légère de l'index cardiaque sous stimulation couplée à 72/min par rapport au chiffre enregistré lorsque le rythme spontané était à 111/min.

- l'index cardiaque mesuré en rythme sinusal à 84/min est un peu plus bas que celui enregistré ci-dessus mais on sait que l'ef-

fet du rythme sinusal ne se fait sentir qu'environ 3 jours après défibrillation.

Il faut noter par ailleurs que ce malade étant porteur d'une valvulite mitro-aortique il est très probable que la cardiopathie sous-jacente affecte considérablement les résultats.

- Observation n° 2 -

Madame LEVE... Yvonne, 58 ans, hypertendue est hospitalisée le 2 janvier 1969 pour bradycardie, sans syncope.

L'examen décèle :

- un bloc sino-auriculaire avec extra-systoles ventriculaires polymorphes,

- une insuffisance ventriculaire gauche importante et,

- à la radiographie, on note une cardiomégalie importante.

- le rythme ventriculaire est à 31/minute. On ne note ni oedème pulmonaire, ni oedème des membres inférieurs. Le reste de l'examen clinique est normal.

Le 8 janvier, la malade passe en rythme sinusal à 52/minute. On décide de mesurer les index cardiaque et systolique sous entraînement électro-systolique auriculaire puis ventriculaire mais à la même fréquence cardiaque; ces paramètres sont mesurées aussi en rythme sinusal spontané, puis en rythme sinusal + absorption d'une glossette d'Isuprel. Les résultats sont présentés sous forme de tableau - ci-dessous Tableau VII.

Tableau VII -

	R.S. à 52/mn.	E.E.S. à 81/min. V.D.	E.E.S. à 81/min. O.D.	R.S. à 51/mn + Isuprel (15')
I.C.	3,21	3,54	3,54	3,34
I.S.	61,7	38,5	43,7	65,5

Légende :

R.S. à 52/min - Rythme sinusal à 52 par minute - I.C. = index cardiaque en litres/min/m2 - I.S. = index systolique en c.c./systole/m2 - E.E.S. = entraînement électro-systolique - V.D. = ventricule droit - O.D. = oreillette droite - Isuprel (15') = 15 minutes après absorption d'Isuprel.

Avant de commenter ces résultats, il importe d'insister sur le fait qu'il ne s'agit pas de trouver ici des différences significatives.

Nous nous contenterons de suivre le sens de variations, positif ou négatif, des paramètres sans aller plus loin, car on ne peut pas faire de tests statistiques valables sur un effectif si restreint.

Il faut noter d'autre part que cette malade a un mauvais myocarde (importante cardiomégalie). Il faut donc tenir compte de ces faits dans l'interprétation des résultats.

De toutes façons, on note que :

- l'entraînement électro-systolique de l'oreillette donne un meilleur débit cardiaque que celui du ventricule (stimulation à la même fréquence cardiaque pour le ventricule et pour l'oreillette).

- l'isuprel améliore le débit cardiaque en rythme sinusal.

- les index systoliques varient parallèlement avec les débits.

La conclusion majeure que l'on peut tirer de cette observation est que la stimulation auriculaire donne un débit cardiaque meilleur que la stimulation du ventricule. Cette conclusion va à l'encontre de l'hypothèse selon laquelle l'oreillette ne serait qu'un réservoir inactif.

- Observation n°3 -

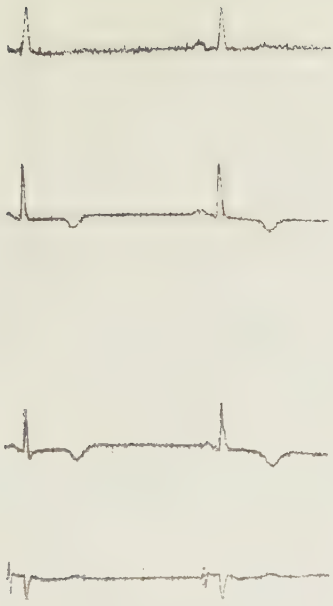
Monsieur MAG... Emile, 58 ans est hospitalisé le 16 novembre 1968 pour bloc sino-auriculaire (B.S.A.) alternant avec de brefs lambeaux de rythme sinusal à 70/minute.

Ce B.S.A. paroxystique est suivi :

- soit d'un rythme nodal inférieur avec des ondes P rétrogrades inconstantes dont la fréquence oscille entre 38 et 25 par minute.

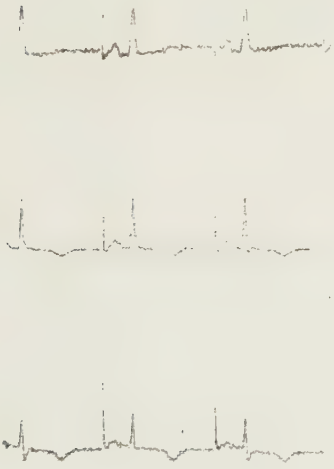
- soit de pauses dont certaines atteignent près de 7 secondes; ces pauses surviennent parfois en plein rythme nodal.

On note qu'un rythme nodal stable a été enregistré 5 jours auparavant et le malade a été mis à l'Isuprel. Malgré des doses très importantes de ce produit, - jusqu'à 20 comprimés par jour - on a enregistré le 15 novembre, des pauses sur un fond de rythme



On mesure alors le débit cardiaque :
A) en rythme sinusal spontané à 50/minute.

B) sous stimulation ventriculaire régulière à 80/min tout en maintenant une conduction ventriculo-auriculaire 1/1.



C) sous stimulation auriculaire régulière à 80/min avec conduction auriculo-ventriculaire parfaite sans interférence.

D) et en créant une interférence entre la bradycardie sinusale spontanée (cette fois-ci à 43/min) et une stimulation ventriculaire à la même fréquence (43/min).

On obtient les résultats suivants (tableau VIII).

sinusal à 70/min. Ce sont ces pauses qui ont nécessité son hospitalisation le 16 novembre dans le service pour pose d'un pace-maker relais.

L'examen pratiqué à l'arrivée montre une T.A. à 11,5/6 on ne note pas de signe d'insuffisance cardiaque; l'auscultation cardiaque et pulmonaire est normale.

Devant la persistance des troubles électro-cardiographiques, on pose dans la soirée du 16 novembre, un pace-maker relais par sonde endo-cavitaire placée dans la pointe du ventricule droit. Le pace-maker entraîne correctement.

Le 17 novembre, on fait une épreuve d'arrêt de l'entraînement et on note la persistance du B.S.A., de haut degré cette fois-ci, avec échappements nodaux et pauses.

Le 18 novembre, l'entraînement est continué. L'examen clinique ne montre rien de particulier à part les troubles électriques.

On décide alors de faire mettre un pace-maker définitif. Avant le passage du malade en chirurgie, on fait des explorations hémodynamiques avant de poser l'indication du type de pace-maker auriculaire ou ventriculaire.

Tableau VIII -

Etat du coeur	A	B	C	D
Débit cardiaque	3,08	3,32	3,89	2,90
Débit systolique	61,6	41,5	48,6	67,4

Débit cardiaque en litres/minute - Débit systolique en c.c. par systole.

Pour état du coeur, voir figure 4.

Le 23 novembre 1968, le malade est passé en chirurgie, le programme opératoire étant comme suit :

- réalisation d'un entraînement auriculaire par sonde dans l'oreillette droite.

- en cas d'entraînement défectueux, mettre en place un pace-maker ventriculaire standard, le problème vital passant avant le fonctionnel.

- de toutes façons, mettre en place un pace-maker relais.

Le malade a été opéré le jour même de son passage en chirurgie : voici le compte rendu opératoire :

"Un pace-maker relais a été posé, qui d'abord a entraîné les oreillettes (les ventricules par voie hissienne normale) par électrodes auriculaires droites.

L'échec de cette voie a conduit à entraîner directement le ventricule droit".

Avec les mêmes réserves de statistique, on peut faire quelques remarques intéressantes :

- lorsqu'on stimule les oreillettes puis les ventricules, à une même fréquence cardiaque, on enregistre un débit cardiaque meilleur sous stimulation auriculaire; on enregistre en effet une augmentation de 17 % par rapport à la stimulation ventriculaire.

- la stimulation auriculaire à 80/minute fait monter le débit cardiaque de 26 % par rapport au débit enregistré sous rythme sinusal spontané à 50/min. On note alors qu'en cas de bradycardie, le bénéfice hémodynamique peut être sensiblement important sous le seul effet de la fréquence cardiaque : en effet le volume d'éjection systolique qui était de 61,6 c.c. par systole sous 50 cycles/min. tombe à 48,6 c.c./systole sous une fréquence cardiaque de 80/min.

On note par ailleurs que le débit sous stimulation auriculaire à 80/min est supérieur de 34 % à celui enregistré sous stimulation interférentielle ventriculo-auriculaire. Cette même stimulation interférentielle fait chuter légèrement le débit enregistré en rythme sinusal. Ces constatations montrent que cette stimulation ventriculo-auriculaire n'est certainement pas physiologique. On peut la comparer à certains états pathologiques comme les arythmies complètes par fibrillation auriculaire, les extrasystoles de toutes sortes. Tous ces troubles du rythme, par le manque de régularité qu'ils créent entre les contractions auriculaires et ventriculaires amputent le débit cardiaque d'une fraction non négligeable.

Ces observations, surtout la dernière, font ressortir clairement :

1 - Le rôle de la systole auriculaire qui même en l'absence de toute modification de la fréquence cardiaque fait monter le débit cardiaque. Elle apporte le bénéfice, d'une part par sa présence et d'autre part par sa régularité avec conservation d'une bonne séquence auriculo-ventriculaire.

2 - Quant à la fréquence cardiaque, elle joue un rôle important lorsque les coeurs en bradycardie retrouvent un rythme cardiaque normal.

Au terme de cette étude au repos, nous pouvons résumer nos résultats comme suit :

- pour la série de 51 malades étudiés, la fréquence cardiaque n'explique pas le bénéfice hémodynamique important enregistré, tout au moins chez les arythmies complètes. Chez les flutters où on note une chute importante de la fréquence cardiaque après défibrillation, la fréquence cardiaque peut apporter un léger bénéfice par l'augmentation du volume d'éjection systolique.

On est donc amené à accepter l'hypothèse de la systole auriculaire, hypothèse qui semble avoir par ailleurs la faveur des résultats des épreuves de stimulations cardiaques. La dernière observation n° 3 illustre de façon éclatante le rôle de la systole auriculaire. Ces épreuves ont permis de montrer que la fréquence cardiaque peut apporter un bénéfice hémodynamique aux coeurs en bradycardie, lorsque la fréquence monte aux valeurs physiologiques.

- Etudes à l'effort :

Nous rappelons que nous avons mesuré le débit, l'index et la fréquence cardiaques à l'effort, d'une part avant et d'autre part après la restauration du rythme sinusal. Nous avons tracé alors les "courbes" de fonction en portant en abscisses l'effort pris comme un facteur qualitatif à deux niveaux (repos, effort) et en ordonnées l'un des paramètres étudiés (figure 3, A, B,C)

Il ne s'agit nullement de droites de régression mais elles donnent tout simplement une idée générale du sens de variation du paramètre étudié.

L'inspection des figures A, B et C permet de noter un certain degré de parallélisme entre les droites des sujets en arythmie complète au flutter et celles des sujets en rythme sinusal, pour chaque paramètre étudié. C'est ainsi qu'on s'aperçoit sur la figure 3 (A) par exemple qu'au repos les index cardiaques, sont à deux niveaux différents. L'effort les fait monter à peu près parallèlement de sorte que pour un effort donné l'index cardiaque en rythme sinusal, est toujours supérieur à celui qui a été enregistré chez les sujets dysrythmiques.

La figure 3 (B) met en évidence une chute à peu près parallèle des index systoliques à l'effort chez les dysrythmiques et les sujets en rythme sinusal.

Figure 3 - A, B, C

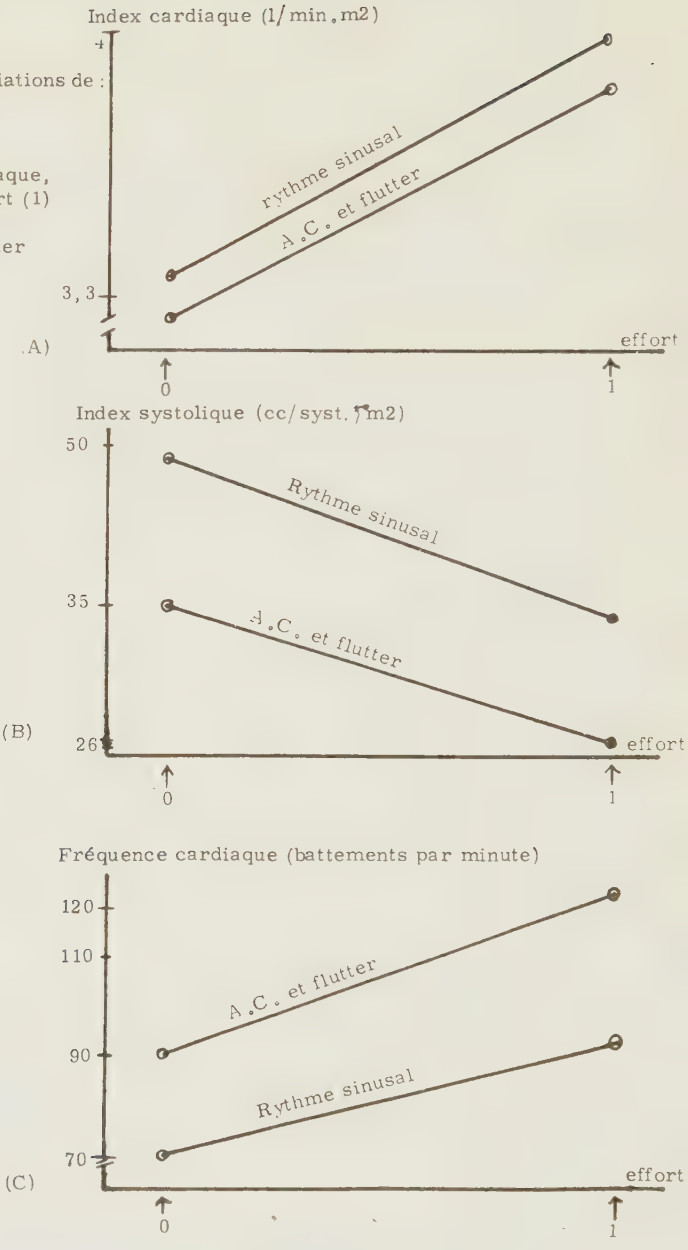
Représentation des variations de :
A - l'index cardiaque

B - l'index systolique

C - la fréquence cardiaque, au repos (0) et à l'effort (1)

- en fibrillation et flutter auriculaires

- en rythme sinusal



Ce sont les modifications de la fréquence cardiaque qui sont les plus intéressantes. Les sujets non régularisés augmentent leur fréquence cardiaque de façon plus importante que les sujets en rythme sinusal, pour un effort donné. On note en effet une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 33 cycles/minute chez les dysrythmiques contre 23 chez les normorythmiques.

- En résumé :

Au repos, comme à l'effort, le rythme sinusal donne un meilleur débit cardiaque que la dysrythmie.

L'apport capital de cette étude, c'est le rôle de la fréquence cardiaque lors de l'effort. Par son accélération, elle améliore le débit cardiaque. Cette accélération est plus importante pour les dysrythmiques que pour les normorythmiques.

C - Etude des résultats en fonction des facteurs étiologiques : (par analyse de la variance).

Parmi les nombreux facteurs étiologiques qui peuvent influencer l'importance du bénéfice hémodynamique après défibrillation par choc électrique externe, nous avons retenu la cardiopathie sous-jacente, l'ancienneté du trouble du rythme avant la défibrillation et l'âge du malade. L'inspection des résultats semble indiquer que l'âge joue peu : en plus, il n'y a aucune raison a priori pour que le jeune et le vieux ayant la même cardiopathie et d'autres choses égales d'ailleurs, aient une modification hémodynamique relative différente.

Les mêmes remarques s'appliquent au facteur sexe.

Par contre, la cardiopathie sous-jacente du trouble du rythme et l'ancienneté du trouble ont retenu notre attention.

1 - Les résultats en fonction de la cardiopathie sous-jacente:

Les commentaires ci-dessus montrent qu'on peut étudier ce facteur sans tenir compte du sexe. On fera donc cette étude en mélangeant les résultats des hommes et ceux des femmes. La répartition des causes se présente donc comme dans le tableau ci-après Tableau IX.

Tableau IX - Nombre de malades en fonction de l'étiologie :

N°	ETIOLOGIE	Type de trouble du rythme		Total
		A.C.	Flutter	
1°	Artériels	3	3	6
2°	Hyperthyroïdie Cardiothyréose	7	-	7
3°	Rétrécissement aortique	2	-	2
4°	Rétrécissement mitral	9	1	10
5°	Insuffisance mitrale	3	2	5
6°	Maladie mitrale	1	1	2
7°	Idiopathique	9	1	10
8°	Divers	4	5	9
	TOTAL	38	13	51

Une analyse de la variance préliminaire de 43 couples de résultats hémodynamiques (index cardiaque) en fonction de l'étiologie a montré l'homogénéité des (lignes 3, 4, 5 et 6) en un groupe commun que nous dénommons les "valvulaires".

Tableau X - Répartition de la moyenne de l'augmentation de l'index cardiaque en fonction de l'étiologie.

Etiol.	Art.	Hyper thyr.	R.A.	R.M. opéré	I.M.	M.M.	Idiop.	Divers
10 x moyen.	7,66	13,71	- 7	7,85	6	9	2,5	8,666
Effect.	6	7	1	7	4	1	8	9

a) Les valvulaires :

En effet, puisque tous ces "valvulaires" ont été opérés pour la plupart à l'exception d'un seul cas de rétrécissement aortique d'ailleurs très modéré, on peut valablement considérer ce groupe comme homogène. Le succès de l'opération permet donc de considérer ces sujets comme normaux ou sub-normaux sur le plan valvulaire en l'absence de toute autre cardiopathie. Pour appuyer cette hypothèse, nous résumerons ci-dessous l'une des observations de ces valvulaires opérés.

- Observation n° 6 -

Madame SAN... 55 ans, sans antécédent de Rhumatisme Articulaire Aigu, ni de scarlatine est atteinte de rétrécissement mitral découvert en 1960 à l'occasion d'une crise d'oedème aigu du poumon.

Depuis 1966, la malade souffre d'une dyspnée d'effort et de décubitus.

Au mois d'août de la même année, elle fait une embolie pulmonaire, puis périphérique du membre inférieur gauche.

C'est à cette occasion que l'on découvre une arythmie complète par fibrillation auriculaire, le rétrécissement mitral étant alors très serré.

Le 9 janvier 1969, l'intervention chirurgicale confirme le diagnostic d'un rétrécissement mitral très serré, la commissurotomie (à deux doigts) pratiquée a donné des résultats excellents.

Malgré cette commissurotomie l'arythmie complète par fibrillation auriculaire persiste mais on note la disparition des signes cliniques du rétrécissement mitral.

Environ deux mois après l'intervention, le 22 mars 1969, la malade est hospitalisée dans le service pour une défibrillation par choc électrique externe, choc pratiqué avec succès le 15 avril 1969.

Chacun des autres groupes étiologiques est défini par certains critères.

b) - Les hyperthyroïdiens (guéris)

Deux observations servent à illustrer ce groupe.

- Observation n° 2 -

Madame FISC... 58 ans, médicalement suivie depuis plusieurs années pour un goître nodulaire présente à partir de novembre 1965, des signes d'hyperthyroïdie :

- amaigrissement de 20 kg, tachyarythmie à 120 par minute, tremblement typique de l'hyperthyroïdie mais pas d'exophtalmie.

Après un échec d'une tentative de traitement par l'iode radio-actif I_{131}, on se décide de faire une thyroïdectomie qui est réalisée le 7 avril 1967.

A l'intervention, on découvre en réalité deux goîtres.

Un mois et demi après la thyroïdectomie, la tachyarythmie complète persiste, malgré la disparition des signes d'hyperthyroïdie.

L'examen clinique minutieux ne trouve aucun signe de cardiopathie sous-jacente et on ne note pas non plus de cardiomégalie notable.

Devant ce tableau on décide la régularisation de cette tachyarythmie par choc électrique externe, choc qui est réalisé avec succès le 27 mars (700 volts, 160 millisecondes).

- Observation n° 29 -

Monsieur MER.... Ramdame, 61 ans, est hospitalisé pour la régularisation d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Il s'agit d'un adénome toxique découvert en juillet 1968, manifesté par :

- Thermophobie, sueurs, amaigrissement, puis dyspnée d'effort.

En décembre 1968, on pratique l'opération chirurgicale qui laisse en post-opératoire une tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire. Le traitement prescrit alors était Cédilanide, Avlocardyl (propranolol) et anticoagulants.

L'examen cardiaque ne revèle qu'un souffle systolique de pointe de 1/6 bref, avec dédoublement du 2e bruit, on ne constate aucune décompensation cardiaque.

La tension artérielle est à 15/10 et il existe une hépatomégalie de deux travers de doigt.

A la radiographie on note une augmentation de la masse ventriculaire (V.I.) avec bec aortique saillant; on ne constate pas de signe de stase pulmonaire).

L'E.C.G. (électrocardiogramme) du 6 mars 1969 montre une tachyarythmie par fibrillation auriculaire à 120 environ avec signes d'imprégnation digitalique et bloc focal droit.

Le 21 mars, on pratique avec succès une défibrillation par choc électrique externe.

c) - Les artériels :

Ce groupe comprend des malades ayant des signes en commun comme le montrent les deux observations suivantes.

- Observation n° 6 -

Madame THO... Gar... 60 ans, est hospitalisée pour régularisation d'un flutter 2/1 constaté pour la première fois le 2 juin 1967.

Depuis 7 à 8 ans, la malade se plaint de crises de palpitations de début et de fin brusques, durant environ 2 heures, s'accompagnant de perte de connaissance brève.

L'examen cardiovasculaire met en évidence :

- une hypertension à 24/14 avec un bruit présystolique évoquant un bruit de galop, un coeur un peu gros et une aorte large avec onde T un peu plate en V_1, V_2 avec ST-T angulé en AVF.

Le reste de l'examen clinique est normal.

On décide donc de faire la régularisation de ce flutter le 10 juin. Cette régularisation s'est soldée par un succès immédiat mais on observe une rechute deux jours plus tard malgré un traitement d'entretien par 4 comprimés d'Hydroquinidine.

Une nouvelle régularisation le jour même de la rechute, permet de maintenir le rythme sinusal.

- Observation n° 32 -

Monsieur ROG... Albert, 64 ans, est hospitalisé le 13 janvier pour régularisation d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire (par choc électrique externe.)

Cette A.C. remonte probablement au mois de novembre 1968, moment à partir duquel s'est installée une dyspnée avec impression de palpitation, sueurs et malaise.

Sous traitement tonicardiaque avec couverture par les anticoagulants la cadence ventriculaire qui était aux environs de 150 par minute s'est ralentie à 100/minute avec régression parallèle de la symptomatologie fonctionnelle; il ne persiste alors qu'une dyspnée d'effort très minime.

A l'examen clinique, on note :

- une auscultation cardiaque normale, l'absence de signe de décompensation cardiaque; une tension artérielle à 18/12, signalée dans les antécédents, un élément coronarien, traduit par une symptomatologie évocatrice de sténocardie d'effort.

La radiographie pulmonaire montre une masse ventriculaire modérément augmentée de volume (V_1) et une aorte notablement déroulée.

L'E.C.G. montre, outre la fibrillation auriculaire, des signes d'imprégnation digitalique.

On ne note rien de particulier dans les antécédents. Il s'agit donc très probablement d'une fibrillation auriculaire d'origine artérielle.

Le choc électrique délivré le 17 janvier 1969 avec les précautions habituelles restaure le rythme sinusal.

d) - Les idiopathiques :

Ils constituent un groupe où l'examen clinique cardiovasculaire est en général négatif à part le trouble du rythme.

- Observation n° 50 -

Monsieur SULT, 61 ans, découvre en prenant son pouls une tachycardie isolée, sans malaise, ni palpitation, ni douleur rétro-sternale.

Le 18 mars 1969, le tracé E.C.G. montre un flutter irrégulier avec un rythme ventriculaire aux environs de 130/min, avec aspect de bloc de branche droit. Un traitement digitalique intensif ne permet ni de réduire, ni de ralentir ce flutter.

Le 22 mars 1969, le malade est rapatrié à Paris et est aussitôt hospitalisé. L'E.C.G. montre un flutter avec rythme ventriculaire très irrégulier comportant par moments une tachycardie

aux environs de 120 et à d'autres moments au contraire une absence de QRS pendant des durées pouvant dépasser deux secondes.

On pense alors que le traitement digitalique a dû entrainer ou aggraver un (B.A.V.) bloc auriculo-ventriculaire préexistant et jusque là méconnu.

L'examen clinique cardiologique reste muet.

Devant ce tableau on se décide de régulariser ce flutter par choc électrique externe. Ce choc est pratiqué avec succès le 28 mars 1969.

Il faut signaler quelques faits :

- le rythme sinusal est rétabli seulement après une pause impressionnante de près de 6 secondes; de plus, on note la persistance du bloc de branche droit et l'apparition d'un élargissement de PR, élargissement atteignant 28/100 de seconde, un traitement par l'hydroquinidine (3 comprimés/jour) est institué mais dès le lendemain, devant l'aggravation de l'élargissement de PR qui atteint maintenant 32/100 de seconde on renonce à poursuivre ce traitement.

Cependant le rythme sinusal persiste malgré l'arrêt de l'hydroquinidine (le 1er avril 1969), On tente donc de maintenir cet état en administrant le Dihydan, 1 comprimé et demi par jour.

Le 3 avril, on assiste à une rechute du flutter irrégulier, les ventricules battant par moment à 130 et 140/minute et d'autres fois à 50, 60/minute.

Le malade est donc confié aux chirurgiens pour pose d'un pace-maker relais avec sonde endocavitaire. Le flutter persiste malgré l'opération, les ventricules s'accélèrent parfois à 150/minute environ. On prescrit donc de la Digitaline, un milligramme et demi (1 mg 1/2) par jour pendant cinq jours de façon à ce que les ventricules soient entraînés non par les oreillettes mais par le pace-maker au rythme de 70/minute.

Une prise de sang a révélé par ailleurs une glycémie à 2,30 g avec une glycosurie de 19 g/j, obligeant à mettre en route un traitement par le Glucidoral.

Dans les antécédents, on note une fièvre typhoïde à l'âge de 42 ans, un ramollissement cérébral entièrement régressif; une hépatite virale en 1968 et une énucléation de l'oeil droit pour fonte purulente.

La discussion étiologique de ce trouble du rythme reste ouverte.

- Observation n° 20 -

Monsieur DEC... 48 ans, est adressé dans le service pour régularisation d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire.

L'auscultation cardiaque est normale. Le volume cardiaque est normal à la radiographie.

L'E.C.G. ne montre rien de particulier à part la fibrillation auriculaire.

Le reste de l'examen est absolument normal.

- Observation n° 33 -

Monsieur BRI.... François, 62 ans, chauffeur de chaudière, est hospitalisé le 6 avril 1969 pour régularisation d'un A.C. par F.A.

Le malade a eu une première défibrillation il y a 6 ans pour le même trouble du rythme et l'examen clinique, à l'époque était pratiquement normal.

Depuis novembre 1968, on assiste à une rechute de l'A.C.

L'auscultation cardiaque est normale et on ne note aucun signe de décompensation cardiaque. Les artères périphériques sont bien perçues et la T.A. était à 15/9.

A la radiographie, on note que la masse ventriculaire est à la limite supérieure de la normale, par ailleurs, on note un déroulement de l'aorte, en rapport avec l'âge.

L'E.C.G. montre, outre l'A.C. à 80/minute, un bloc incomplet droit et des troubles de la repolarisation ventriculaire gauche, partiellement par imprégnation digitalique.

Le 10 mai 1969, on pratique avec succès la défibrillation.

- Observation n° 36 -

Monsieur LEY... Georges, 59 ans, rentre pour régularisation d'une (A.C. par F.A.) Arythmie complète par fibrillation auriculaire.

On note qu'en juillet-août 1966, s'est installée une tachyarythmie avec insuffisance cardiaque assez rapidement régressive sous traitement digitalique.

En novembre 1966, le cardiologue consulté conseille la régularisation par choc électrique externe, choc qui n'est pratiqué qu'en mars 1967, avec succès. Le traitement d'entretien comporte deux comprimés de Cardioquine par jour et 3/4 de comprimé d'Indéral.

Le rythme persiste 2 mois plus tard mais on note l'apparition d'un bloc complet de la branche droite du faisceau de His (BBD).

En octobre 1968, on assiste à une rechute de l'A.C. et on reprend le traitement digitalo-diurétique sous couverture d'anticoagulants. On indique une nouvelle défibrillation qui est réalisée quelques mois plus tard, avec succès.

L'examen clinique ne montre rien de particulier.

Ici encore, il s'agit d'une fibrillation auriculaire sur coeur apparemment sain.

Quant au groupe "Divers" il est très hétérogène et les étiologies des cardiopathies sont très variées et ne rentrent dans aucun des groupes étiologiques que nous venons de décrire.

Nous nous trouvons donc avec cinq groupes étiologiques que nous allons étudier.

Après ce regroupement, on obtient les cinq groupes étiologiques suivants : les artériels, les hyperthyroïdies (guéris) avec ou sans cardiothyréose, le groupe des "valvulaires" ou plutôt des anciens valvulaires, les Idiopathiques et enfin ce groupe hétérogène appelé "Divers".

Nous avons d'ailleurs eu l'occasion de donner la composition détaillée de ce groupe dans le tableau I.

Nous allons donner les résultats sous forme de tableau et procéderons ensuite à son analyse statistique dans la mesure du possible.

Tableau XI - Tableau montrant l'augmentation moyenne de l'index cardiaque, 3 jours après défibrillation, en fonction du groupe étiologique.

Etiologie	Artér.	Hyperthyr. guéris	Valvu.	Idiop.	Divers
Effectif n	6	7	13	8	9
Moyen. m en l/m/m2	0,77	1,37	0,62	0,25	0,87

Il nous faut maintenant analyser les résultats de ces cinq groupes. Cette analyse revient en somme à une comparaison de cinq moyennes. Jusqu'à présent, nos tests ont été limités à la comparaison de deux moyennes (test t de Student - Fischer ou test ξ, selon la taille de l'échantillon).

Mais lorsque le nombre de comparaisons à effectuer dépasse deux, on ne peut plus utiliser les méthodes ci-dessus telles qu'elles sont. On est amené à faire une analyse de la variance, méthode dont la théorie et le détail peuvent être trouvés dans des traités de Statistique : Schwartz (130), Wine (155), Lazar (88), Lellouch (90)...

Nous n'en donnons que le principe en quelques lignes.

On calcule une variance "entre étiologies", il y a cinq étiologies dans notre cas. On calcule ensuite la variance dite "résiduelle", celle que l'investigateur ne peut pas contrôler quelles que soient les précautions prises. S'il y a k étiologies et un effectif total correspondant à un nombre total de mesures N, les degrés de libertés sont respectivement (k-1) pour les étiologies et N-k pour la "résiduelle".

En appelant "Var Etiol." et "Var. Rés." les variances "entre étiologies" et "résiduelle" respectivement, on calcule pour un risque α donné un :

$$F_{N-k}^{k-1} = \frac{\text{Var. Etiol}}{\text{Var. Res.}}$$

Si cette valeur dépasse la limite lue dans la table de F "point α" pour les degrés de liberté (k - 1) et (N - k), on peut conclure que les moyennes diffèrent significativement :

- "Var. Etiol" : $$\frac{\sum T_i^2 / n_i - T_G^2 / N}{k - 1}$$

- "Var. Res." $$\frac{\sum x^2 - \sum T^2{}_i / n_i}{N - k}$$

où

n_i = est l'effectif pour chaque Etiologie,

x est le résultat pour chaque sujet,

T_i est le total des résultats pour chaque étiologie,

T_G le total général des résultats,

$N = \sum n_i$: effectif total.

L'analyse de la variance telle qu'elle vient d'être présentée permet de faire un test général qui suppose un rôle symétrique des facteurs étiologiques. Le test F n'est pas justifié ici, le seul intérêt de l'analyse étant de calculer la variance résiduelle qui nous permettra de faire des tests d'hypothèse partielle. En effet le test F sur les données, donne $F^{4}_{38} = 1,347$, non significatif. S'arrêter là pour conclure est une erreur.

La variance résiduelle obtenue par l'analyse de la variance est 93,5 à 38 d.d.l. (degrés de liberté). Nous avons fait des tests partiels, en comparant deux à deux les moyennes des étiologies par des t de Student-Fischer. Il faut noter une différence fondamentale entre ce t et le t habituel - Alors que pour le t ordinaire, on calcule la variance commune à partir des deux "étiologies" en utilisant d.d.l. égal à la somme des effectifs des deux "étiologies" moins 2 - pour le t actuel, on utilise la variance résiduelle et le d.d.l. est égal à celui de la variance résiduelle.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Légende : les indices signifiant : (Tableau XII)

A = artériels - T = hyperthyroïdies - V = valvulaires - I = idiopathique et D = divers.

m_T et m_V = comparaison de la moyenne des hyperthyroïdiens et des valvulaires.

Tableau XII - Résumant les résultats des tests effectués

Comparaisons	t	Significatif	Degré de signif.
m_T et m_V	1,65	Non	-
m_I et m_T	2,25	Oui	5 %
m_I et m_V	0,839	Non	-
m_A et m_V	0,301	Non	-

Conclusions :

Nous pouvons conclure que les anciens hyperthyroïdiens tirent le plus de bénéfice hémodynamique après défibrillation alors que les idiopathiques enregistrent le bénéfice le plus faible. Les autres étiologies donnent des résultats en gros situés entre ces deux cas extrêmes.

2 - Les résultats en fonction de l'ancienneté du trouble du rythme.

Nous avons pour cette étude 43 malades.

L'étude en fonction de l'étiologie donne des résultats suivants.

Tableau XIII donnant les moyennes de m en fonction de l'ancienneté.

Ancienneté	1 mois	1 mois 1 an	1 an	Indéterminé	Total
Effectif n	10	20	5	8	43
Moyenne m	15,9	11,8	17,4	18,75	

m = augmentation moyenne des index cardiaque (en unités arbitraires).

Les tests effectués ne mettent en évidence aucune différence significative entre les moyennes. Le seul fait apparemment troublant est que la moyenne la plus basse soit enregistrée pour le groupe dont l'ancienneté est entre un mois et un an. Une inspection soigneuse de la composition du groupe montre que sur les 20 sujets du groupe, 7 sont qualifiés "idiopathiques". Cela correspond à 70% des idiopathiques rencontrés dans l'ensemble de l'étude.

Or des tests précédents ont montré que les idiopathiques sont ceux dont le bénéfice hémodynamique est le plus faible. On comprend alors pourquoi ce groupe présente les résultats les moins encourageants. On note cependant que bien que cette moyenne soit la plus basse, elle n'est pas trouvée significativement différente des autres. En effet chacun des tests t donne des valeurs t très inférieurs à 1.

En résumé :

L'ancienneté du trouble du rythme ne semble avoir aucune influence sur les modifications hémodynamiques enregistrées après défibrillation.

Cette étude étiologique nous a permis de mettre en évidence des faits intéressants surtout chez les hyperthyroïdiens et les idiopathiques. Ceux là bénéficient le plus du choc alors que ceux-ci donnent les résultats les moins encourageants.

Cette constatation repose le problème de l'indication de la réduction des troubles du rythme chez certains malades, surtout chez les idiopathiques.

D - Indice de débit (comparaison avec l'index cardiaque) :

Le débit cardiaque calculé par la méthode de détection externe d'indicateur radioactif est donné par la formule :

$$Q_{c.c./s} = \frac{A}{\frac{a_o}{n_o}\int_o^\infty n(t)\,dt}$$

où

A est la quantité totale de radioactivité injectée,
a_o est la quantité de radioactivité à l'équilibre,
n_o est le nombre d'impulsions enregistrées à l'équilibre,
n(t) est le nombre d'impulsions enregistrées à l'instant t.

En réarrangeant cette formule et en exprimant le débit cardiaque en litres par minute, la formule devient :

$$Q_{l/min} = \frac{A}{a_o} \cdot \frac{60\ n_o}{\int_o^\infty n(t)\,dt}$$

Puisque la masse sanguine circulante est donnée par $V = \frac{A}{a_o}$ on voit que le nouveau paramètre, l'indice de débit qui est défini comme le quotient du débit cardiaque en litres par minute par la masse sanguine circulante exprimée en litres, est indépendant de V. L'indice de débit est alors égal à :

$$\frac{60\ n_o}{\int_o^\infty n(t)\,dt}$$

Dans notre travail nous l'avons exprimé en pourcentage, en multipliant l'expression par 100.

On a donc :

$$\text{Indice de débit} = \frac{6000\ n_o}{\int_o^\infty n(t)\,dt}\ \%$$

Il est évident qu'il y a une liaison statistique très forte entre la masse sanguine circulante et le débit cardiaque. Le coefficient de corrélation est en effet 0,88 très hautement significatif (T.H.S .) pour chacun des groupes des arythmies complètes, des flutters et le mélange des deux troubles du rythme.

Nous allons étudier le nouveau paramètre, en calculant dans un premier temps sa moyenne et son intervalle de confiance. Dans un deuxième temps nous rechercherons une liaison statistique entre l'indice de débit et l'index cardiaque; cette liaison si elle est prouvée réduit les mérites attribués à l'indice de débit tout au moins pour la série de sujets étudiés.

1 - Indice de débit : moyenne et intervalle de confiance :

Cette moyenne est calculée à partir de 40 résultats avant régularisation. On trouve 87,2 % de moyenne, l'écart-type de la moyenne étant de 5,4 %.

L'intervalle de confiance de la moyenne est alors 87,2 ± 10,6 pour = 5 %, soit de 76,6 à 97,8 %.

2 - Recherche de liaison entre l'indice de débit y et l'index cardiaque x :

a) - Coefficient de corrélation :

Le coefficient de corrélation observé, r, calculé à partir des 40 couples (x, y) est de 0,90 très hautement significatif (T.H.S.). La distribution étant normale (ou gaussienne ou encore laplacienne), la valeur absolue de ce coefficient indique que l'intensité de la liaison (positive) est très forte.

Dès lors, il est possible d'estimer, à partir des droites de régression, l'un quelconque des paramètres, l'autre étant connu.

b) - Les droites de régression :

Dans le cas d'une distribution normale, comme la nôtre, l'estimation de l'un quelconque des deux valeurs à partir de l'autre doit se faire par l'analyse de la droite de régression appropriée. La droite de régression de y en x que nous notons $D_{y/x}$ ne permet d'estimer que la valeur prise par y lorsque nous connaissons la valeur de x; elle ne peut servir pour estimer la valeur prise par x lorsqu'on connaît y. C'est la droite de régression de x en y, $D_{x/y}$ qui permet d'estimer x à partir d'une valeur donnée de y. (figure 5, A et B).

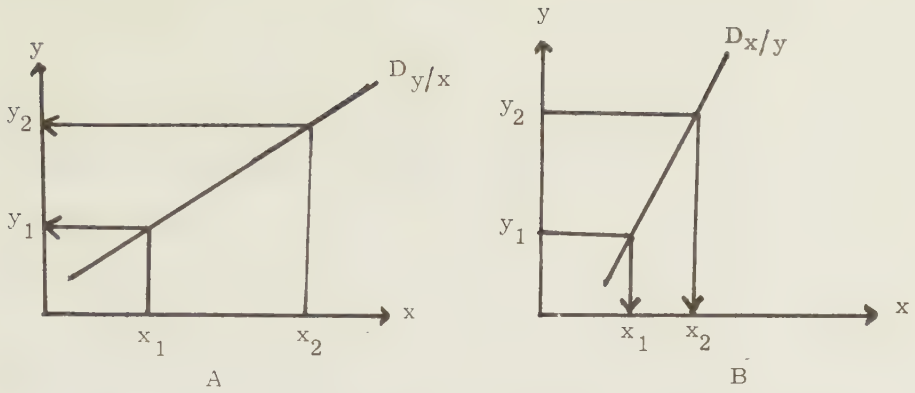


Figure 5 - Représentation schématique de l'utilisation des droites de régression.

- Représentation schématique de l'utilisation des droites de régression. Le sens des flèches indique le paramètre qui est estimé sur chacune des droites. Sur la fig. A : droite, de y en x, sur la Fig. B : droite de x en y.

- Ainsi sur la figure A, on connaît x_1 et x_2 et on veut savoir la valeur y_1 et y_2 qui leur correspond respectivement.

Sur la fig. B au contraire, on connaît y_1 et y_2 et l'on cherche les valeurs, x_1 qui correspond à y_1 et x_2 qui correspond à y_2. On ne peut pas se servir de la droite $D_{y/x}$ pour estimer x, ni de la droite $d_{x/y}$ pour estimer y.

Nous avons signalé comment on détermine la pente d'une droite de régression, au chapitre consacré au rappel de Statistique.

En appelant $p_{o\,.\,y/x}$ et $p_{o\,.\,x/y}$ les pentes observées des droites de régression de y en x et de x en y respectivement, et m_x et m_y les moyennes estimées des x et des y respectivement, on peut écrire les équations de ces droites :

L'équation de la droite $D_{y/x}$ s'écrit :

$$y = m_y + p_{o\,.\,y/x}\,(x - m_x)$$

L'équation de la droite $D_{x/y}$ s'écrit :

$$x = m_x + p_{o\,.\,x/t}\,(y - m_y)$$

Les calculs ont donné, lorsqu'on exprime l'index cardiaque x en décilitres/min.m2 et l'indice du débit y en % .

m_x = 25,73 (décilitres)

m_y = 87,18 %

$p_{o.y/x} = 2,65$ et

$p_{o\ .\ x/y} = 0,30$

Les droites de régression des résultats de notre travail sont alors :

$$y = 2,65\ x + 9 \qquad \text{(i)}$$

$$x = 0,3\ y - 0,42 \qquad \text{(ii)}$$

Il faut par ailleurs, associer un intervalle de confiance à l'y ou à l'x calculé à partir des formules (i) et (ii) ci-dessus. En effet si nous prenons l'équation (i) par exemple, la valeur y_o calculée pour x_o donné fluctue ou varie autour de la droite $D_{y/x}$ avec une variance s'^2 : cette variance de y pour une valeur fixe de x s'appelle la variance liée de y.

Il faut donc tenir compte de cette variance liée. On peut calculer cette variance liée à partir de la variance marginale et du coefficient de corrélation observé, r :

- la variance liée de y, est $s'^2_y = s^2_y\ (1 - r^2)$

- la variance liée de x est $s'^2_x = s^2_x\ (1 - r^2)$

On peut calculer facilement les variances marginales s^2_y et s^2_x par des formules déjà citées plus haut, et nous connaissons r par ailleurs.

Les intervalles de confiance sont alors :

$$y \pm 1,96\ s'_y$$

et $$x \pm 1,96\ s'_x$$ (1,96 étant l'écart-réduit correspondant à = 5 %)

Nous avons trouvé :

$s'_y = 2,34$

et

$s'_x = 0,79$

Les intervalles de confiance peuvent s'écrire :

$$y \pm 4,6 \qquad \text{et} \qquad x \pm 2$$

Finalement lorsqu'on a un index cardiaque égal à x_o (décilitres) par minute et par mètre carré, l'intervalle de confiance de l'indice de débit y_o correspondant est donné par :

$$y_o = 2,65\, x_o + 9 \pm 4,6$$

et lorsqu'on mesure un indice de débit y_o %, l'intervalle de confiance de l'index cardiaque x_o est donné par :

$$x_o = 0,3\, y_o - 0,4 \pm 2$$

NB - On ne peut pas faire des extrapolations.

On ne peut faire que des intrapolations.

En résumé :

L'indice du débit calculé à partir de 40 sujets a une valeur moyenne observée de 87,18 % mais l'intervalle de confiance est de 76,6 à 97,8 %.

Nous avons mis en évidence une très forte liaison statistique entre l'index cardiaque et le nouveau paramètre appelé Indice de débit ($r = 0,90$ T.H.S.). Dans ces conditions la vieille notion d'index cardiaque conserve toute sa valeur pour le lot de malades étudiés et les droites de régression calculées sont respectivement:

$$y = (2,65\, x_o + 9) \pm 4,6$$

et

$$x = (0,3\, y - 0,4) \pm 2$$

où y est l'indice du débit en % et x est l'index cardiaque en décilitres par minute et par mètre carré de surface corporelle, pour un risque = 5 %.

oOo

Chapitre III

DISCUSSION

Si la méthode isotopique pour la mesure du débit cardiaque est anodine, simple et précise, elle est aussi facilement acceptée par les malades, ce qui facilite beaucoup la répétition des explorations. Par ailleurs, la détermination simultanée de la masse sanguine circulante nous donne des renseignements fort utiles. En ce qui concerne la valeur de la méthode, MESTAN et coll. (102 bis) signalent que des travaux antérieurs (27 bis, 148 bis) n'ont montré aucune différence significative entre les résultats de la méthode et ceux du principe de Fick. MESTAN et coll. (102 bis) ont comparé systématiquement les résultats obtenus par les deux méthodes chaque fois, sur 44 malades et notent, après analyse statistique, que les deux méthodes ne diffèrent pas de façon significative.

1 - Débit cardiaque et mécanisme :

Nos explorations faites immédiatement après défibrillation ont montré que l'index cardiaque, au lieu d'augmenter, reste à la même valeur ou diminue même un peu dans quelques cas.

Ce résultat explique très probablement les conclusions de GRAETTINGER et collaborateurs en 1964 (57) et celles deROWLANDS et collaborateurs en 1967 (119). En effet ces auteurs ont mesuré le débit cardiaque peu après, la défibrillation faite sous anesthésie générale. Il faut noter cependant que MARTIN et collaborateurs (98) observent les mêmes résultats chez des chiens non anesthésiés chez lesquels ils mesurent le débit cardiaque en fibrillation auriculaire expérimentale et en rythme sinusal.

Les explorations faites trois jours après la défibrillation ont mis en évidence une augmentation hautement significative de l'index cardiaque moyen par rapport à la valeur de la régularisation.

Nous avons trouvé une augmentation moyenne (en chiffres ronds) de 28 %, l'intervalle de confiance allant de 18 à 40 % pour α = 5 %. Tous les auteurs qui ont fait leurs explorations assez tardivement après la défibrillation (40, 44, 60, 95, 101, 105, 108 etc...) ont trouvé les mêmes résultats. L'intervalle de temps qui

sépare les explorations tardives post-choc est variable selon les auteurs : il varie de trois heures à quelques jours, 16 jours chez ORAM et coll. (108). Cependant, REALE (111) qui mesure le débit cardiaque seulement une demie heure après la défibrillation note une augmentation de 27 % chez 8 des 12 malades régularisés.

Si la plupart des auteurs trouvent une augmentation du débit, rares sont ceux qui, comme KAHN et collaborateurs (76) et RESNEKOV (115) parlent d'augmentation significative ou d'intervalle de confiance des résultats. Le tableau n° XIV ci-après résume les résultats de quelques auteurs .

La comparaison des résultats de la littérature entre eux ou avec les nôtres n'est pas facile. Si les effectifs utilisés par la plupart des auteurs sont souvent faibles, le mode de calcul du pourcentage diffère souvent fondamentalement du nôtre. MORRIS et collaborateurs (105) étudient 12 malades au repos et enregistrent une augmentation de 34 % chez 7 sujets sur 11 : on voit qu'un sujet a disparu en cours d'étude (probablement non réduit en R.S.) et que par ailleurs le 34 % est calculé en tenant compte uniquement des 7 réussites : REALE (111) étudie 12 malades et trouve une augmentation de 27 % chez 8 des 12 malades : Mc INTOSH et collaborateurs (101) étudient 39 sujets au repos mais l'augmentation de 43 % est enregistrée chez seulement 30 d'entre eux. L'augmentation impressionnante de 70 % obtenue par ORAM et collaborateurs (108) est calculée à partir des résultats de 7 malades sur 10 régularisés. Ces quelques exemples suffisent pour montrer la différence de présentation en ce qui concerne certains auteurs d'une part et nous mêmes d'autre part.

Nos résultats sont calculés à partir de l'ensemble des cas en tenant compte aussi bien des valeurs négatives que des positives. Cette façon de faire explique probablement pourquoi la limite supérieure de notre intervalle de confiance ne couvre pas certaines valeurs comme les 43 % de Mc INTOSH (101), les 41 % de GILBERT et coll. (55), les 53 % de HALMOS et coll. (60) et les 70 % d'ORAM et coll. (108). Parmi les auteurs qui donnent les résultats globaux c'est-à-dire en tenant compte des négatives et des positives, on peut citer KAHN et collaborateurs (76) (16 sujets), qui enregistrent un intervalle de 22 à 25 % au repos et RESNEKOV (115) qui trouve une augmentation significative ($\alpha = 5\ \%$) sur 15 sujets étudiés. Cette façon de procéder nous paraît la bonne car en groupant l'ensemble des résultats on tient compte de la variabilité chez chaque sujet, variabilité qui est l'un des caractères fondamentaux de la science biologique.

Malgré notre procédé de calcul notre effectif vient seulement en deuxième place après celui de YANUSHKEVICHUS et coll. (157) qui tiennent le record avec 127 sujets, effectif exceptionnel; la plupart des auteurs ont travaillé sur des effectifs beaucoup plus

Tableau XIV - Résumant quelques résultats de la littérature

Auteurs (année) (ref. Bibliograph.)	Méthode de red.		Nb. de cas étudiés	Intervalle de temps séparant les mesures après régulari.	Résultats (débit card.)
	Ch. Elect. ext.	Quinidine			
Oram et coll. (1963) (108)	+	-	10	Immédiatement après 6 à 16 jours	0 % + 70 % chez 7 sur 10
Mc Intosh (1964) (101)	+	-	39 (statistique groupée)	3 h à 6 jours	+ 43 % au repos chez 30 des 39 + 26 % à l'effort chez 21 sur 28 Pas de différence entre flutter et A.C.
Rodman.Pastor (1966) (117)	 +	+	26 22	5 à 10 jours En série pendant 3 heures	+ 22 % avec (+ 44 % pour l'index systolique) augmentation progres. de 12 %
Reale (1965) (111)	+	-	12	1/2 heure	+ 27 % chez 8 sur 12 au repos
Morris et Coll. (1965) (105)	+	-	12	3 heures	+ 34 % au repos chez 7 sur 11; + 17 % à l'effort chez 5 sur 5.
Halmos et coll. (1965) (60)	+	-	20 3 rechut.	1 semaine →	+ 53 % au repos 0 %
Facquet et coll. (1965) (44)	+	-	11 mitr. 13 valv.	2 ou 3jours 2 ou 3 jours	+ 21 % au repos + 17,5 % au repos
Rowlands et coll. (1967) (119)	+	-	14 dont 12 régul.	Immédiatement après	Diminution discrète chez 4 et aucune modification chez 1 (ou inchangé en moyenne)
Graettinger et coll. (1964) (57)	+	-	21	1 heure	+ 27 % au repos chez 4 + 23 % à l'effort - 3 (ou inchangé en moyenne)
Yanushkevichus et coll. (1966) (157)	+	-	127	les 1ères 24 h	Augmentation importante
Gilbert et coll. (1963) (55)	-	+	4	?	+ 41 %
Broch et coll (1957) (16)	-	+	20	?	Augmentation significat. au repos et à l'effort
Duchelle (1966) (40)	+	-	11	1 heure 1 jour	Inchangé + 25 % + 25 %
Resnekov (1967) (115)	+	-	15	24 à 48 heures	Repos : dif. non signif. pour = 5 % et effort augment. très significative.
Kahn et coll. (1964) (76)	+	-	16	12 heures	+ 22 % à 25 % au repos + 27 % chez ceux qui ont subi une valvulopathie + 13 % chez ceux qui ont une valve de Starr
Scott et coll. (1969) (129)	+	-		Immédiatement 3 heures 3 jours	0 % + 10 % + 29 %

faibles (de 4 pour Gilbert et collaborateurs -(55)- à 39 mais en fait 30 pour Mc Intosh).

En tenant compte de la loi des grands nombres et de la façon dont nos pourcentages ont été calculés on peut dire que la fiabilité de nos résultats est au moins aussi bonne que celles des autres. On peut donc considérer la plupart des estimations ponctuelles de la littérature et les quelques intervalles de confiance calculés comme rentrant tous dans notre intervalle de 18 à 40 % pour $\alpha = 5\ \%$

Une autre constatation que nous avons faite et sur laquelle la quasi-totalité des auteurs sont d'accord, c'est l'augmentation parallèle mais beaucoup plus importante du volume d'éjection systolique (doù de l'index systolique). Nous avons trouvé une moyenne de + 62,5 % avec un intervalle de confiance allant de + 48,17 % à + 76,85 % soit approximativement de + 48 % à + 77 % pour $\alpha = 5\ \%$. On trouve dans la littérature des chiffres plus élevés. Cette constatation est si fréquente que beaucoup a été écrit non pas tant sur les valeurs calculées par les différents auteurs que sur son mécanisme. En effet, beaucoup d'auteurs font la relation de cause à effet entre cette augmentation et celle du débit cardiaque. Les discussions sont souvent passionnées et les hypothèses les plus diverses ont été avancées.

En ce qui nous concerne, nos résultats semblent en accord avec l'hypothèse de la systole auriculaire dont la restauration, lorsqu'elle devient efficace, contribue énormément à améliorer le volume d'éjection systolique du ventricule gauche. Nous avons pu montrer que même en l'absence de toute modifications significative de la fréquence cardiaque, la restauration d'une systole auriculaire efficace, suffit à elle seule pour augmenter les débits cardiaques et systoliques. La fréquence cardiaque n'interviendrait que dans deux conditions principales :

(i) : Dans les grandes bradycardies où l'accélération du rythme cardiaque peut contribuer énormément à l'accroissement du débit cardiaque; cette accélération a un effet bénéfique jusqu'aux valeurs physiologiques de la fréquence cardiaque. On peut noter à ce propos que LOCKHART et collaborateurs (93) ont souligné que l'index cardiaque est d'autant plus élevé que la fréquence cardiaque est moins lente (zones de très basses fréquences).

(ii) Au cours de l'effort c'est encore l'accélération de la fréquence cardiaque qui contribue dans une large mesure à augmenter le débit cardiaque; la fréquence cardiaque augmente en effet plus chez les dysrythmiques qu'en rythme sinusal. Si nos résultats du 3e jour, permettent d'insister sur le rôle de la systole auriculaire, nous n'avons pas d'arguments directs, pour expliquer les résultats des explorations précoces. S'il est certain que l'anesthésie

joue un rôle important (8, 38, 94, 95, 108, 129 etc...) il n'est pas moins certain qu'il y a un retard mécanique de la systole auriculaire (8, 38, 40, 74, 87, 94, 95, 115, 129). Nous pensons donc qu'en plus de l'effet de l'anesthésie, il existe une dissociation électromécanique.

Nos conclusions sur le rôle de la systole auriculaire sont en accord avec celles de nombreux auteurs (4, 23, 40, 53, 74, 94, 95, 103 à 105, 115, 118, 121 à 123, 125 à 129, 132, 134, 135). En physiologie, le débit cardiaque est donné par le produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque. Nous avons signalé en effet qu'il pouvait exister une corrélation entre la fréquence et l'index cardiaques.

LOCAKER, EVEN, SCEBAT, et LENEGRE (93) ont aussi mis en évidence chez l'homme une corrélation significative entre ces 2 paramètres dans la zone de très basse fréquence cardiaque. Par contre, ils ont insisté sur l'absence de corrélation au cours des stimulations asynchrones aux fréquences en dehors des bradycardies et des tachycardies extrêmes.

Nous mêmes avons recherché cette corrélation aussi bien en rythme sinusal qu'en dysrythmie, par la méthode graphique et avons trouvé un nuage de points parallèles à l'axe de l'index cardiaque. Nous n'avons pas poursuivi les calculs car cette constatation montre l'absence de liaison statistique entre les deux paramètres.

Ce manque de liaison statistique entre l'index cardiaque et le rythme cardiaque est un argument supplémentaire en faveur de l'hypothèse du rôle quasi nul de la fréquence cardiaque dans l'augmentation du débit cardiaque chez les sujets étudiés. SAMET et collaborateurs (121) et ESCHER et collaborateurs (42) sont arrivés aux mêmes conclusions. Malgré ces constatations, GRANT, BUNNEL et GREENE (58) concluent comme HENDERSON (72) et LEWIS (92) que les oreillettes pouvaient être considérées plus comme des réservoirs élastiques qu'autre chose. BROUSTET et BRICAUD (22) soutiennent que l'amélioration du débit cardiaque après réduction du rythme sinusal tient essentiellement à la régularisation du rythme et non pas à un ralentissement bien exceptionnel, ni même à un effet quinidique. EVEN et collaborateurs (43) soutiennent par contre que la contraction auriculaire ne joue aucun rôle chez l'homme en régime stationnaire sauf dans trois circonstances :

- insuffisance cardiaque congestive,

- hypertrhophie ventriculaire gauche,

- effort extrême.

Des épreuves de stimulation auriculaire, puis ventriculaire de ROSS et collaborateurs en 1965 (118), de DUCHELLE en 1966 (40) et la série des travaux de SAMET (121 à 123, 125 à 128) ont mis en évidence des modifications significatives du débit cardiaque à fréquence cardiaque constante, ceci sur une gamme assez étendue de fréquence cardiaque. BENCHIMOL (4), sur 21 malades a trouvé des résultats analogues en démontrant que la contribution de la systole auriculaire se manifeste pour des fréquences cardiaques, variant depuis 20 à 125 battements par minute; il note cependant que ce bénéfice est maximum entre 51 et 80 battements par minute. GESEL (53) conclut dans le même sens en montrant que la systole auriculaire augmente le débit cardiaque de 30 %; MORRIS et collaborateurs (105) parlent même de "pompe auriculaire".

RESNEKOV (115) dont la méthodologie statistique est comparable dans une grande mesure à la nôtre démontre le rôle positif important de la systole auriculaire et l'effet beaucoup plus modeste de la fréquence cardiaque. Dans un premier temps, il étudie avant et après régularisation, les "courbes" du débit systolique (ordonnées) en fonction de l'effort fourni par les malades (effort en abscisses). Il mesure l'effort chaque fois, lui donnant ainsi un caractère quantitatif, donc chiffré. Il trouve comme nous (nous n'avons étudié l'effort que comme un caractère qualitatif à deux niveaux : repos, effort), deux "courbes" parallèles; les malades étudiés en rythme sinusal ont une "courbe" déplacée plus haut que celle des sujets non régularisés. Ainsi, quel que soit le niveau d'effort, l'index systolique en rythme sinusal est plus important qu'en arythmie complète par fibrillation auriculaire. Dans un deuxième temps il étudie les variations du volume d'éjection systolique (en ordonnées) en fonction de la fréquence cardiaque (en abscisses) : ici encore la courbe des sujets en rythme sinusal est déplacée en haut par rapport à celle des sujets non régularisés, mais il note aussi que chez les sujets non régularisé le débit systçlique varie peu avec la fréquence cardiaque alors qu'il augmente enrythme sinusal jusqu'à une fréquence cardiaque de 130 à 140 battements par minute, au delà de 140, il n'enregistre plus aucune modification du débit systolique. Ces résultats montrent que pour une fréquence donnée le débit systolique en rythme sinusal est plus élevé qu'en absence de rythme sinusal. La relation de cause à effet est alors très logique entre le rythme sinusal et le bénéfice hémodynamique enregistré. Nous sommes arrivés aux mêmes conclusions en procédant de la même façon que cet auteur mais aussi par l'analyse statistique des études faites au repos et aussi par les épreuves de stimulation cardiaque.

A propos des épreuves d'effort on peut signaler que P. de VERNEJOUL (148) enregistre un accroissement notable du débit cardiaque chez le sujet normal à l'effort, accroissement qui n'est accompagné d'une augmentation parallèle du débit systolique que chez le sujet normal alors que ce même débit systolique di-

minue chez la plupart des sujets présentant une cardiopathie. L'auteur pense alors que l'accroissement du débit cardiaque à l'effort chez ces malades ne serait due qu'à une accélération du rythme cardiaque, la pompe cardiaque elle-même n'augmentant pas son débit à chaque révolution. Par contre chez le sujet normal, l'accroissement du débit cardiaque dépend et d'une accélération du rythme et d'un plus grand travail de la pompe cardiaque à chaque cycle.

D'après les données que nous venons de citer de la littérature et d'après nos résultats, il semble donc que c'est le rétablissement de la systole auriculaire qui joue le rôle important dans l'augmentation du débit cardiaque. Il faut noter cependant qu'en plus de cette systole auriculaire, il faut une séquence auriculo-ventriculaire physiologique, KOSOWSKY et coll. (83), SLAMA et NIVET (136), SAMET et coll (123, 128);en revanche, BENCHIMOL et coll. (4) pensent que ce dernier facteur n'occasionnerait que des variations très minimes. Quoi qu'il en soit certains auteurs pensent que l'absence de ces facteurs diminue le volume d'éjection systolique par un phénomène de régurgitation ventriculo-auriculaire, BROUSTET et coll. (22), MITCHELL (104), SKINNER (134, 135).

En effet selon PUFF (110) la petite valve mitrale serait active lors de la contraction des muscles papillaires, mais BOURTHOUMIEUX et coll. (8) pensent que la contraction auriculaire ne prépare la fermeture des valves auriculo-ventriculaires que lorsque l'intervalle P - R est normal ou long. A ce propos, il importe de signaler que BRAUNWALD et coll. (12) et d'autres auteurs n'ont pas réussi à mettre en évidence de régurgitation mitrale par injection ventriculaire gauche d'un colorant avec recueil dans l'oreillette gauche.

KOSOWSKY et coll. (83) ont stimulé le faisceau de His, puis le ventricule droit et sont arrivés à la conclusion que la voie de dépolarisation est un déterminant important de la fonction ventriculaire mais SAMET et coll. (128) ont montré la même année, 1968, que la dépolarisation ventriculaire n'a presque pas d'importance hémodynamique. Il faut noter que beaucoup d'auteurs ont démontré l'existence d'un asynchronisme cardiaque (4, 25, 28, 47 92) et on peut se demander dans quelle mesure ce phénomène peut modifier le débit cardiaque.

Pour résumer la discussion on peut dire que cette systole pour être efficace doit être régulière, avec une séquence auriculo-ventriculaire normale mais chose importante, cette systole auriculaire qui est électriquement visible sous forme de l'onde P à l'E. C.G. doit avoir repris une activité mécanique efficace. En effet, ORAM et coll (108) et surtout les travaux de LOUVROS, BOURTHOUMIEUX, LORENTE, LAUDRIN et BOUVRAIN (15) ont claire-

ment démontré le rôle propre de l'anesthésie d'une part et celui de l'onde "a" d'autre part.

D'autres travaux comme ceux de CLEMENT et coll. (32 bis) cités par DORRA et coll. (38), de DORRA, LARDY, BOURTHOUMIEUX, LORENTE et WAYNBERG (38), de DUCHELLE (40) d'IKRAM et coll. (74), et de SCOTT et PATTERSON (129) ont insisté sur cette dissociation électro-mécanique, dissociation qui fait que malgré la restauration électrique du rythme sinusal, l'activité mécanique ne reprend qu'avec un certain retard. Il faut signaler cependant que sur 32 malades régularisés par choc électrique externe, LARDY (87) n'a noté que 3 cas de dissociation électro-mécanique. LOUVROS et coll. (95) ont signalé par ailleurs une dissociation auriculaire droite-gauche avec le plus souvent un retard gauche ayant pu faire parler d'un syndrome post-fibrillatoire auriculaire gauche. Certains auteurs, HONEY et coll. (73), RESNEKOV et MC DONALD (114) ont signalé des oedèmes aigus du poumon peu après la régularisation d'arythmie complète sur rétrécissement mitral. Il est possible que dans de tels cas coexistent un barrage mitral et une atteinte myocardique fonctionnelle redoublant la gêne au remplissage diastolique. BOURTHOUMIEUX et coll. (8), DORRA et coll. (38), WOLTER et coll. (156) se demandent, si en plus de l'hypothèse précédente, ces O.A.P. ne survenaient pas dans le cas où une contraction auriculaire droite efficace a été immédiatement restaurée par le choc régularisateur alors qu'il existe une dissociation électro-mécanique auriculaire gauche. Pour DORRA et coll. (38) cette dissociation électro-mécanique est peut être liée à une anomalie du couplage excitation-contraction (bloc excitation-contraction).

2 - Etude des résultats en fonction des facteurs étiologiques :

Il est classique de dire que le débit cardiaque de l'homme est supérieur à celui de la femme en dehors de la période de grossesse. BRANDFONBRENER et collaborateurs (11) ont montré par ailleurs que le débit cardiaque chute d'environ 1 % par an. Malgré ces faits, le bénéfice hémodynamique acquis par un homme d'un âge donné après régularisation d'un trouble du rythme ne devrait pas a priori être différent de celui d'une femme de même âge. C'est pourquoi nous avons insisté plutôt sur l'étude d'autres facteurs étiologiques tels que le type du trouble du rythme, l'ancienneté du trouble du rythme et surtout la cardiopathie sous-jacente.

Nous n'avons mis en évidence aucune différence significative entre le bénéfice hémodynamique obtenu par les malades régularisés pour flutter auriculaire d'une part et ceux régularisés pour fibrillation auriculaire d'autre part. Ces résultats concordent avec ceux publiés par Mc INTOSH et coll. (101).

Nous sommes arrivés aux mêmes conclusions en ce qui concerne l'ancienneté du trouble du rythme. Il semble donc qu'une fois le trouble du rythme régularisé, le bénéfice hémodynamique acquis est le même qu'elle que soit la durée pendant laquelle le trouble du rythme a duré, autres choses égales par ailleurs. KILLIP et BAER (80 bis), Mc INTOSH et coll. (101) et YANUSHKEVICHUS et coll. (157) signalent les mêmes constatations, LOCKHART et coll. (93 bis) ont signalé les mêmes résultats.

L'étude des cardiopathies sous-jacentes conduit à des conclusions différentes. Nous pouvons même dire que cette étude ne peut être complète car nous avons signalé plus haut que nos "valvulaires" sont en fait des "anciens valvulaires" car ils ont été opérés et diffèrent ainsi des valvulopathies à proprement parler. Dans ces conditions nous ne pouvons étudier les différences qui peuvent exister entre les différentes maladies qui composent ce groupe. A ce propos on peut signaler les travaux de BOURTHOUMIEUX et collaborateurs (8) qui ont montré que le bénéfice hémodynamique est différent selon qu'il s'agit de rétrécissement ou d'insuffisance aortique, mitrale ou tricuspidienne.

Nos constatations ont porté surtout sur les malades classés "hyperthyroïdiens", les artériels et les idiopathiques. Nous signalons d'emblée que les artériels, les valvulaires et les "divers" semblent former un groupe à peu près homogène en ce qui concerne le bénéfice hémodynamique. Ce sont les "hyperthyroïdiens" (avec ou sans cardiothyréose) et les idiopathiques, qui donnent des résultats les plus intéressants. Ce qui frappe l'imagination c'est que malgré le traitement médical ou chirurgical, les anciens hyperthyroïdiens forment un groupe à part, groupe caractérisé par un bénéfice hémodynamique le plus important de tous les groupes étudiés. On sait que les hyperthyroïdiens ont en général un débit cardiaque élevé mais cela n'explique pas ce résultat, car il s'agit de l'augmentation comparée à la valeur d'origine.

Une autre constatation non moins frappante est le fait que les "idiopathiques" ont les valeurs les plus faibles. On peut rapprocher ces résultats de ceux de la statistique groupée de Mc INTOSH et coll. (101) qui signalent que sur un lot de 39 malades régularisés pour fibrillation auriculaire il y avait une augmentation moyenne de 43 % du débit chez 30 seulement et, fait curieux, les 9 qui n'ont pas eu ce bénéfice sont tous des "idiopathiques". KILLIP et BAER (80 bis)(1966) ont étudié les variations du débit cardiaque après restauration du rythme sinusal chez des arythmiques ayant diverses valvulopathies sauf 6 qui rentrent dans le cadre de nos "idiopathiques" Ces auteurs ont noté une augmentation du débit moyen chez tous sauf dans le groupe des idiopathiques. Ces résultats semblent indiquer qu'il faille considérer ces coeurs comme pathologiques et mettre tout en oeuvre pour dépister les causes de ces troubles du rythme

sur les coeurs apparemment sains. De toutes façons il semble qu'il faille tenir compte de ces résultats dans l'indication de la régularisation de ces troubles du rythme sur "coeur" apparemment sain.

3 - Indice du débit :

L'indice de débit (en pourcentage) mesuré chez 40 sujets avant la régularisation a une moyenne de 87 % et un intervalle de confiance (α = 5 %) allant de 77 à 98 % environ. Ces valeurs sont celles observées chez des sujets que nous avons étudiés, c'est-à-dire des sujets ayant des coeurs pathologiques.

Pour de VERNEJOUL (147, 148), les valeurs chez le sujet normal sont 107 $\pm$ 20 % pour = 24 %. Il signale que ces chiffres sont retrouvés par DI MATTEO et coll. (36), DELALOYE et coll. (35), et GEORGES et coll. (51) chez le sujet normal. Par ailleurs il est intéressant de noter qu'on retrouve ces chiffres quelle que soit la méthode utilisée pour le calcul du débit cardiaque. Utilisant le principe de Fick, COURNAND et coll. (30), DOYLE et coll. (39) REEVES et coll. (112) et REYMOND et coll. (116) ont trouvé les mêmes résultats que les équipes de ENTWISLE (41) KOPELMAN (81), KOWALSKI (84) et Mc INTOSH (100). La méthode d'indicateurs radio actifs a donné les mêmes résultats chez le sujet normal comme l'ont montré les équipes de BRU (25), GIGLI (54), MARQUES (97), OURBAK (109), et RUFF (120).

Si le débit cardiaque mesuré à l'état basal varie peu suivant les individus ou les différents cas pathologiques il n'en serait pas de même en ce qui concerne l'indice de débit ou le rapport :

$$\frac{\text{débit cardiaque}}{\text{volume sanguin circulant}}$$

(35, 36, 145,) cités par de VERNEJOUL (147).

En effet, pour ces auteurs, l'indice de débit aurait une signification diagnostique notamment dans le domaine des insuffisances mitrales. VACHERON (145) étudie ce paramètre dans plusieurs cardiopathies et a trouvé les résultats suivants (Tableau XV) pour les fréquences cardiaques $\leq$100 / minute

L'auteur pense que l'étude de ce paramètre peut permettre de préciser l'importance respective de la sténose et l'insuffisance mitrales, quand elles sont associées. L'auteur pense par ailleurs que l'abaissement de ce paramètre est le meilleur index de la régurgitation dans la maladie mitrale compensée; la régurgitation serait minime tant que ce rapport reste supérieur ou égal à 0,6 (soit 64,2 % dans nos unités).

Tableau XV - Résultats obtenus par VACHERON (145)
NB - (multiplier par 107 pour avoir les résultats en %).

Cardiopathie	Effectif	Moyenne (indice de débit)	Conclusion
R.M. peu serré	20	0,8	non diminué
R.M. peu non serré	21	1,1	- -
I.M. pure	11	0,6	Nettement diminué
Valvulite mitrale	11	1,2	Normal
Mal.mitrale	19	0,8	Diminué
R.M. + I.A. associés :			
I.A. prépondér.	10	1,5	Augmenté
R.M. prépondér.	3	?	?
S.M.prépondér.	4	1,1	Normal
I.M. et I.P. associées.	7	0,9	
Valvulite mit. + I.A. associés	9	1,3	Elevée dans les formes associées à une I.A.
Mal. Mit. + I.A. Assoc.	3	0,88	
Mal. Mit + atteinte tricuspidienne	4	0,6	Diminution dans les formes associées à une atteinte tricuspidienne
R.M. + atteinte tricuspidienne			

Abréviations :

R.M. = rétrécissement mitral
I.M. = insuffisance mitrale
I.A. = insuffisance aortique
I.P. = insuffisance pulmonaire

Dans la maladie mitrale évoluée avec cardiomégalie une valeur $\geqslant 0,6$ (soit $\geqslant 64,2$ % dans nos unités) resterait un bon argument contre une fuite importante et son abaissement en dessous de cette valeur ne permet plus à lui seul de distinguer la prédominance de la régurgitation ou de la sténose quand les dégâts vasculaires et myocardiques sont considérables.

Alors que l'index cardiaque est proportionnel à la masse sanguine circulante, l'indice de débit, lui ne l'est pas. Ce sont donc dans les cas où il existe une modification importante de la masse sanguine que l'index cardiaque risque de donner de faux renseignements en indiquant des chiffres élevés ou bas selon que la masse sanguine circulante est significativement trop élevée ou trop basse. Dans ces mêmes conditions l'indice de débit ne modifie pas. Ce dernier paramètre serait à notre avis un indice qui renseigne sur la pompe cardiaque elle même. Sa supériorité sur l'index cardiaque est donc subordonnée aux variations importantes de la masse sanguine circulante. Or l'existence entre ces deux paramètres d'une corrélation positive très forte ($r = 0,90$) et très hautement significative invite à penser qu'il n'y aurait pas de modification importante de la masse sanguine circulante, tout au moins en ce qui concerne le lot de malades étudiés. Cette corrélation signifie par ailleurs qu'à toute valeur de l'un correspond une valeur estimée de l'autre et vice-versa. Il ressort de ces conclusions que l'index cardiaque peut valablement donner les mêmes renseignements que l'indice de débit dans les valvulopathies.

Il semble donc que l'indice de débit puisse donner des renseignements intéressants concernant le tonus myocardique mais que l'index cardiaque peut donner les mêmes renseignements tant que la masse sanguine circulante n'est pas considérablement modifiée. La mesure de la masse sanguine circulante complète alors utilement les renseignements fournis par la simple mesure de l'index cardiaque.

oOo

CONCLUSION

Nous avons tenté, à partir de l'analyse de 146 mesures de débit cardiaque, d'apprécier l'importance de l'amélioration hémodynamique qu'apporte la régularisation d'un flutter ou d'une arythmie complète.

L'augmentation de l'index cardiaque est du même ordre dans les flutters et les fibrillations auriculaires et se situe aux environs de 28 % (intervalle de confiance : 17 à 40 % pour $\alpha = 5\%$). L'augmentation de l'index systolique est encore plus importante, puisqu'elle atteint 62,5 % (intervalle de confiance : 48 à 77 %, pour $\alpha = 5\%$).

Mais cette amélioration hémodynamique est toujours retardée par rapport au choc électrique et contemporaine de la restauration de l'activité mécanique de l'oreillette; divers arguments statistiques et expérimentaux paraissent prouver que cette amélioration est due non pas au ralentissement de la fréquence cardiaque mais à la réapparition d'une systole auriculaire normale.

L'étiologie semble influer sur la qualité du résultat : les hyperthyroïdiens guéris bénéficient de l'amélioration la plus importante, alors qu'au contraire la régularisation des fibrillations auriculaires ou des flutters idiopathiques n'entraine qu'une faible augmentation de l'index cardiaque.

Nous avons également systématiquement calculé chez 40 malades, l'indice de débit, défini comme le quotient du débit cardiaque par le volume sanguin; la comparaison avec l'index cardiaque a montré qu'il existait entre ces deux grandeurs une liaison statistique très hautement significative; l'utilisation de la notion d'Indice de débit ne nous a donc pas paru apporter une précision plus grande que celle du classique index cardiaque.

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. Y. BOUVRAIN

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALEXANDER S., KLEIGER R., et LOWN B.

Use of external electric counter shocks in the treatment of ventricular tachycardia.
J.A.M.A. 177 : 916, 1961

2 - BAILLET J., LAUDAT Ph., OURBAK P., CARLOTTI J., and MOUKHTAR. M.

Etude gamma-graphique des courbes de dilution chez le sujet normal
Acta Cardiol. 15 : 31, 1960

3 - BENCHIMOL A., LI Y.B. and DIMOND EG.

Cardiovascular dynamics in complete heartblock at various heart rates. Effect of exercise at a fixed heart rate.
Circulation 30 : 542, 1964

4 - BENCHIMOL A., DUENAS A., LIGGET N.S. and DIMOND E.G.

Contribution of atrial systole to the cardiac function at a fixed and at a variable ventricular rate.
Am. J. Cardiol. 16 : 11, 1965

5 - BENCHIMOL A., LOWE H.M. et AKRE P.R.

Cardiovascular response to exercice during atrial fibrillation and after conversion to sinus ryhthm.
Am. J. Cardiol. 16 : 31, 1965

6 - BLUMGART

The reaction to exercise of the heart affected by auricular fibrillation.
Heart 11 : 49, 1924

7 - BOURTHOUMIEUX A., et GUEDON J.

Intérêt pratique de l'exploration hémodynamique dans les cardiopathies mitrales.
Vie Med. 46 : 793, 1965

8 - BOURTHOUMIEUX A., DORRA M., LOUVROS N. et LORENTE P.

Le rôle hémodynamique de la systole auriculaire : Coeur et Med. Int. VIII : 287, 1969

9 - BOUVRAIN Y., GUEDON J., SLAMA R., NAOURI R. et SAUMONT R. et ZACOUTO F.

Traitement de la tachycardie ventriculaire par choc électrique externe.
Expérience portant sur 14 cas.
Presse Med. 71 : 2379, 1963

10 - BOUVRAIN Y., SAUMONT R. et FABIATO A.

Etude expérimentale des chocs utilisés pour la défibrillation transthoracique.
Arch. Mal. Coeur 59 : 495, 1966

11 - BRANDFONBRENER M., LANDWNEM et SCHOCK N.W.

Changes in cardiac output with age.
Circulation 12 : 557, 1955

12 - BRAUNWALD E.

Symposium on cardiac arrhythmias. Introduction with comments on the hemodynamic significance of atrial systole.
Am. J. Med. 37 : 665, 1964

13 - BRAUNWALD E. et FRAHM C.J.

Studies on Starling's low of the heart.
Circulation 24 : 633, 1961

14 - BRAUNWALD E., FISMAN A.P. and COURNAND A.

Time relationship of dynamic events in the cardiac chambers, pulmonary artery and aorta in man.
Circ. Res. IV : 100, 1956

15 - BRISTOW J.D., FERGUSON R.E., MINTZ F. and RAPAPORT E.

Influence of heart rate on left ventricular volume in dogs.
J. clin. Invest. 42 : 649, 1963

16 - BROCH O.J. and MULLER O.

Hemodynamic studies during auricular fibrillation and after restoration to sinus rhythm.
Brit. Heart. J. 19 : 222, 1957

17 - BROCHMAN S.K.

Cardiodynamics of complete heart block.
Am. J. Cardiol. 16 : 72, 1965

18 - BROCKMAN S.K.

Dynamic function of atrial contraction in regulation of cardiac performance.
Am. J. Physiol. 204 : 597, 1963

19 - BROUSTET P., CASTAING R., BRICAUD H.B.

Les résultats physiopathologiques de la réduction des fibrillations auriculaires.
Sem. Hosp. Paris 30 : 3474, 1954

20 - BROUSTET P., BRICAUD H., SAGARDILUZ J. et al.

Les épreuves d'effort chez les cardiaques.
Actualités Card. et angéiologiques. Int. 15 : 73, 1966

21 - BROUSTET P.

Les conséquences physiopathologiques de la fibrillation auriculaire.
Arch. des Mal. du Coeur, 47 : 625, 1954

22 - BROUSTET P. et BRICAUD H.

Rôle de la fibrillation auriculaire et de l'extrasystolie dans l'insuffisance cardiaque.
Pathol. et Biol. 10 : 1383, 1962

23 - BROUSTET P. et BRICAUD H.

Hémodynamique de la fibrillation auriculaire.
Pathol. et Biol. 2 : 1317, 1958

24 - BROUSTET P., BRICAUD H., DALLOCCHIO M., BESSE P. SAGARDILUZ J. et GOULET J.

Les conséquences physiopathologiques des tachycardies régulières et irrégulières.
Arch. Mal. du Coeur 59 : 585, 1966

25 - BRU A.

Evaluation du débit cardiaque par les méthodes de dilution de traceurs radioactifs.
Congrès International de Physique Nucléaire et de Médecine Nucléaire. Clermont-Ferrand 1962, P.3

26 - BUCH E.G.

Relationship of heart-rate to cardiac output,work,power and tension in man.
J.A.M.A. 182 : 339, 1962

27 - BURCHELL H.B.

A clinical apparaisal of atrial transport function.
Lancet 1 : 775, 1964

27 bis - CAMPIONE M.K., ANDAY I.J., SERRATO M. et EARLE P.D.

Cardiac index in ambulatory patients estimated by precordial dilution curves.
Am. J. Cardiol. VII, 6 ; 779, 1961

28 - CARLOTTI J., VALTY J., RAFFO M. et JOLY F.

L'asynchronisme cardiaque étudié par micromanomètre.
Arch. Mal. Coeur 62 : 43, 1969

29 - COBLENTZ B., HARVEY R.M., FERRER M.I., COURNAND A. and RICHARDS D.W.

The relationship between electrical and mechanical events in the cardiac cycle of man.
Brit. Heart J. 11 : 1, 1949

30 - COURNAND A., RILLEY R.L., BREED E.S., BALDWIN E. and RICHARDS D.W.

Measurement of cardiac output in man using the technique of catheterization of the right auricle or ventricle.
J. Clin. Invest. 24 : 106, 1945

31 - CHARON P., HIMBERT J. et LENEGRE J.

Les insuffisances cardiaques aiguës de la fibrillation auriculaire.
Arch. Mal. Coeur 61 : 1772, 1968

32 - CLEMENT D., DJOURNO A. et MATHIVAT A.

Bases électrophysiologiques du traitement des tachycardies par les chocs électriques externes.
Arch. Mal. Coeur 57 : 361, 1964

32 bis - CLEMENT D., VERRY J.C., LEGENDRE M., PELISSIER C. et MATHIVAT A.

L'activité auriculaire après la défibrillation étudiée par les mécanogrammes externes.
Arch. Mal. Coeur 7 : 1015, 1965

33 - CORLISS R.J., Mc KENNA D.H., CRUMPTON C.W. et ROWE E.G.

Hémodynamic effects after conversion of arrhythmias
J. Clin. Investig. 47 : 1774, 1968

34 - COWELL J.W., ROSS J. (Jr.), TAYLOR R., SONNENBLICK E.H. and BRAUNWALD E.

Effects of increasing frequencies of contraction on the force-velocity - Relation of left-ventricle.
Cardiovasc. Res. 1 : 2, 1967

35 - DELALOYE B., RIVIER J.L., SANGRA R. et VERNEJOUL P. de

La radiocardiographie dans les infarctus du myocarde. Premièrs résultats sur l'étude hémodynamique cardio-pulmonaire.
Cardiologia (Basel) 47 : 221, 1965

36 - DI MATTEO J., PICARD R., VACHERON A., VERNEJOUL P. de, KELLERSOHN C.

Etude hémodynamique des cardiopathies mitrales par la radiocardiographie
Congrès Européen de Cardiol. Prague, 1964

37 - DI MATTEO J., PICARD R., VACHERON A.

La radiocardiographie : Nouvelle méthode d'exploration hémodynamique : "La vie Médicale n° spécial, mars 1965"
Vie. Med. 46 S_1 : 37-44, mars 1965

38 - DORRA M., BOURTHOUMIEUX A., LARDY Ph., LORENTE P. et WAYNBERGER M.

Les dissociations électromécaniques après défibrillation auriculaire. Abord physiopathologique d'une insuffisance auriculaire.
Arch. Mal. Coeur 62 : 1272, 1969

39 - DOYLE J.T., WILSON J.S., LEPINE C. and WARREN J.V.

Evaluation of measurement of cardiac output and of so-called pulmonary blood volume by dye-dilution method.
J. Lab. Clin. Med. 41 : 29, 1953

40 - DUCHELLE R.A.

Indications for inversion of atrial fibrillation to normal sinus rhythm.
Med. Clin. Amer. 50 : 117, 1966

41 - ENTXISLE G. and HALE E.

Hemodynamic alterations in hemorragic fever.
Circulation 15 : 414, 1957

42 - ESCHER D.J.W., SCHWEDEL J.B., SCHWARTZ L.S. and SOLOMON N.

Transvenous electrical stimulation of the heart II.
Ann. N.Y. Acad. Sc. 111 : 981, 1964

43 - EVEN P., LOCKHART A., SCEBAT L. et LENEGRE J.

Etude hémodynamique de la contraction auriculaire chez l'homme. Comparaison des stimulations synchrone et asynchrone et asynchrone au cours du Bloc Auriculo-Ventriculaire (Clinique Cardiol. Hôp. Boucicaut, Paris)
Extrait de la Revue Française d'Etudes Cliniques et Biol. 12 : 666, 1967

44 - FACQUET J., NIVET M. et KIN G.

Bénéfice hémodynamique de la régularisation des arythmies complètes par choc électrique externe.
Calculs effectués par la méthode de dilution de colorant.
Pathol. et Biol. 14 : 841, 1966

45 - FERRER M.J., HARVEY R.M., WERKO L., DRESSDALE D. T., COURNAND A. et RICHARDS D.W. Jr.

Some effects of Quinidine so_4 on the heart and circulation in man.
Am. H. J. 36 ; 816, 1948

46 - FERRER I.M. and HARVEY R.

Some hemodynamic aspects of cardiac arrhythmias in man.
Journal 68 : 153, 1964

47 - FORMAN J.

Rapport des phénomènes mécaniques et électriques de la contraction cardiaque.
Thèse pour le Doctorat en Med. Paris 1958

48 - FORTIN P. et NEZRY R.

Les conséquences hémodynamiques des tachycardies hétérotropes et de la fibrillation auriculaire.
Semaine des Hôpitaux 41 : 2755, 1965

49 - FOX M.E.

The mechanism of atrial fibrillation and flutter.
Am. J. Cardiol. 3 : 361, 1959

50 - FRIEDBERG C.K.

Diseases of the heart. Third Edition,
W.B. Saunders Company Philadelphia and London.

51 - GEORGES R., BLANCHON P., TURIAF J., VERNEJOUL J. de et KELLERSHOHN C.

Contribution de la radiocardiographie à l'étude hémodynamique des insuffisances cardiaques.
Arch. Mal. Coeur 56 : 739, 1963

52 - GESEL R.A.

Auricular systole and its relation to ventricular output
Am. J. Physiol. 29 : 32, 1911

53 - GESELL R.

The effects of change in auricular tone and amplitude of auricular systole on ventricular output.
Am. J. Physiol. 38 : 404, 1915

54 - GIGLI G., BARTOLOMEI G., BIANCHI R.

Minerva Nucl. 1 ; 71, 1957

55 - GILBERT R., EICH R.H., SMULTAN H., KEIGHLEY J., CHIR B., AUCHINCLOSS J.H. Jr.

Effect on circulation of conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm.
Circulation 27 : 1079, 1963

56 - GLEN W., FRIESEN R., DONALWOODSON, Alan WAMES, RODNEY H., HERR et Donald C. KASSEBAUN

Hémodynamic comparaison of atrial and ventricular pacing in post-operative
Cardiac. Surgical patients

57 - GRAETTINGER J.S., CARLETON R.A. and MUENSTER J.J.

Circulatory consequences of changes in cardiac rhythm produced in patients by transthoracic shock.
J. Clin. Investig. 43 : 2290, 1964

58 - GRANT C., BUNNEL I.L. and GREENE D.G.

The reservoir function of the left atrium during ventricular systole.
Angiographic study of atrial stroke volume and work.
Am. J. Med. 37 : 36, 1964

59 - GUEDON J., BONZALET J.P. et Mme BURSAUX E.

Le débit cardiaque dans l'HTA. Sa valeur en fonction de l'étiologie.
Arch. Mal. Coeur 62 : 254, 1969

60 - HALMOS P.B. and PATTERSON G.C.

Effect of atrial fibrillation on cardiac output
Brit. H. J. 27 : 719, 1965

61 - HAMILTON W.F., MOORE J.W., KINSMAN J.M., SPURLING R.G.

Simultaneous determination of the greater and lesser circulation times of the mean velocity of blood flow through the heart and lungs of the cardiac output and an approximation of the amount of blood actively circulating in the heart and lungs.
Am. J. Physiol. 93 : 654, 1928

62 - HAMILTON W.F., MOORE J.W., KINSMAN J.M.,SPURLING R.G.

Blood flow and intrathoracic, blood volume as determined by the injection method and checked by direct measurement in perfusion experiments.
Am. J. Physiol. 93 : 654, 1930

63 - HAMILTON W.F., MOORE J.W., KINSMAN J.M. et SPURLING R.G.

Studies on the circulation : IV - Further analysis of the injection method and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions.
Am. J. Physiol. 99 : 534, 1932

64 - HAMILTON W.F., REMINGTON J.W.

Comparison of the time concentration curves in arterial blood of diffusible and non diffusible substances when injected at a constant rate and when injected aneously.
Am. J. Physiol. 148 : 35, 1947

65 - HAMILTON W.F.

The physiology of the cardiac output.
Circulation 8 : 527, 1953

66 - HANSEN W.R., Mc CLENDON R.L. and KINSMAN J.M.

Auricular fibrillation. Hemodynamic studies before and after conversion with quinidine.
Am. H. J. 44 : 499, 1952

67 - HAROLD

Ventricular dynamics in atrial fibrillation
Circulation 20 : 706, 1959

68 - HARVEY R.M., FERRER M.I., RICHARDS D.W. and COURNAND

Cardio-circulatory performance in atrial flutter :
Circulation 12 : 507, 1955

69 - HARVEY W.

Exercitatio anatomica de motri codis et sanguinis in animalibus
London 1628. Translated by Robert Willis, Barnes, Survey, England 1847).

70 - HECHT H.N. and LANGE R.L.

The hemodynamic consequences of atrial fibrillation.
Modern concepts of cardiovascular diseases 25 : 351, 1956

71 - HECHT H.N., OSHER W.J. and SAMUELS A.J.

Cardiovascular adjustments in subjects with organic heart disease before and after conversion of atrial fibrillation to normal sinus rhythm.
J. of Clin. Invest 30 : 647, 1951

72 - HENDERSON Y.

The volume curve of the ventricles of the mammalian heart and the significance of this curve in respect to the mecanisms of the heart beat and the filling of the ventricles
Am. J. Physiol. 16 : 325, 1906

73 - HONEY M., NICHOLIS T.T. et TOWERS M.K.

Pulmonary oedema following direct current defibrillation
Lancet 1 : 765, 1965

74 - IKRAM H., NIXON P.G.F. and ARCAN T. (1968)

Left atrial function after electrical conversion to sinus rhythm.
Brit. H.J. 30 : 80, 1968

75 - JUDGE R.D., WILSON W.S. and SIEGEL J.H.

Hemodynamic studies in patients with implanted cardiac pacemakers.
New England J. Med. 270 : 1304, 1964

76 - KAHN D.R., WILSON W.S., WEBER W. and SLOAN H.

Hemodynamic studies before and after cardioversion.
J. of thoracic and cardiovascular surgery 48 : 898, 1964

77 - KAYSER C.

Physiologie Ed. Med. Flammarion (1963)

78 - KELLERSHOHN C. et VERNEJOUR P. de

Sur la dilution d'un indicateur dans un système de cavités en série traversé par un fluide en régime pulsatoire. Application à l'hémodynamique cardiaque
C.R. Acad. Sc. 252 : 1394, 1961

79 - KERKHOF A.C.

Minute volume determinations in mitral stenosis during auricular fibrillation and after restauration of normal rhythm.
Am. Heart J. 11 : 206, 1936

80 - KILLIP T. and BAER R.A.

Cardiac function before and after electrical reversion from atrial fibrillation to sinus rhythm
(Abst.) Clin. Res. 12 : 175, 1964

80 bis - KILLIPS T. et BAER R.A.

Hemodynamic effects after reversion from atrial fibrillation to sinus rhythm by precordial shock.
J. of Clin Investig. 45 : 658, 1966

81 - KOPELMAN H. et LEE (J. de) G.

The intrathoracic blood volume in mitral stenosis and left ventricular failure.
Clin. Sc. 10 : 383, 1951

82 - KORY R.C. and MENEELY G.R.

Cardiac output in auricular fibrillation with observations on the effect of conversion to normal sinus rhythm.
J. Clin. Invest. 30 : 653, 1951

83 - KOSOWSKY B.D., SCHERLAG B.J. and DAMATO A.N.

Reevaluation of the atrial contribution to ventricular function.
Amer. J. Cardiol 21 : 518, 1968

84 - KOWALSKI H.J., ABELMANN W.H., Mc NEELY N.F., FRANK N.R., and ELLIS L.B.

The cardiac output of normal subjects determined by the dye-injection method at rest and during exercice.
Am. J. Med. Sc. 228,: 622 1954

85 - KROETZ F.W., LEONARD J.J., SHAVER J.A., LEON D.F., LANCASTER J.F. et BEAMER V.L.

The effect of atrial contraction on left ventricular performance in valvular aortic stenosis.
Circulation 35 : 852, 1967

86 - LAMMERANT J.

Le volume sanguin des poumons chez l'homme
Bruxelle, Arscia, 1957

87 - LARDY P.

Thèse de Médecine, Paris 1968, n°895 (Dactylographie)
Dissociation électro-mécanique après réduction par choc électrique externe de cardiopathies en arythmie complète par fibrillation auriculaire.

88 - LAZAR et LELLOUCH

Cours de statistique appliquée à la biologie (option C)
C.E.S.A.M. 1968

89 - LAZAR et SCHWARTZ

Eléments de probabilité et statistique
Editions Med. Flammation

90 - LELLOUCH et LAZAR

Cours de statistique appliquée à la biologie (options C et D) C.E.S.A.M. 1969

91 - LENEGRE J. et SOULIE P.

Maladies de l'appareil cardio-vasculaire
Ed. Med. Flammarion 1968

92 - LEWIS T.

The mechanism and graphic registration of the heart beat. Shaws and soons Ltd, London, 3rd edition 1925 (Lst ed. 1911).

93 - LOCKHART A., EVEN P., SCEBAT L. et LENEGRE J.

Hémodynamique des blocs auriculo-ventriculaires acquis de l'homme à l'état basal et au cours de la stimulation asynchrone.
Arch. Mal. Coeur : 59 : 551, 1966

93 bis - LOCKHART A., EVEN P., FERNANDEZ F., OURBAK P. SCEBAT L. et LENEGRE J.

Etude hémodynamique des blocs auriculo-ventriculaires acquis de l'homme I - Valeurs basales dans 20 cas.
Rev. Franc. Etudes Clin. Biol. 11 : 49, 1966

94 - LOUVROS N.

L'hémodynamique dans les cardiopathies mitrales après défibrillation auriculaire par choc électrique externe.
Mémoire pour le titre d'assistant étranger Paris 1968

95 - LOUVROS N., BOURTHOUMIEUX A., LORENTE P., LAUDRIN M. et BOUVRAIN Y.

L'hémodynamique dans les cardiopathies mitrales après défibrillation auriculaire par choc électrique externe.
Arch. Mal. Coeur 62, 145, 1969

96 - MACREZ C.

Essai d'analyse de l'irrégularité ventriculaire dans l'arythmie complète (notion de réceptivité ventriculaire)
Presse Médicale 68 : 607, 1960

97 - MARQUES P., GERAUD J., BRU A. et BES A.

Détermination du débit cardiaque par détection externe de la radio-activité sanguine aortique (sérum albumine humaine marquée à l'iode I 131
J. Radiol. Electro 41 : 547, 1960

98 - MARTIN R.H., LIMANA S.T. and VANCITTERS R.L.

Atrial fibrillation in the intact unanesthetized dog (12 dogs) hemodynamic effects during rest, exercices and adrenergie block.
Ade J. of Clin. Investig. 46 : 205, 1967

99 - MATHER K.

Statistical analysis in biology
Methwen et Co Ltd.

100 - Mc INTOSH H.D., BURNUM J.F., HICKMAN J.B. et WARREN J.W.

Circulatory changes produced by the valsalva maneuver in normal subjects, patients with mitral stenosis, and autonomic nervous system alterations.
Circulation 9 : 511, 1954

101 - Mc INTOSH H., YIHONG K. and MORRIS J.

Hemodynamic effects of supraventricular arrhythmias
Am. J. Med. 37 : 712, 1964

102 - MEAKINS J., DAUTREBANDE L. and FETTER W.J.

The influence of circulatory disturbances on the gaseous exchange of the blood IV - The blood gases and circulation in cases of mitral stenosis.
Heart 10 : 153, 1923

102 bis - MESTAN J. et NICHALJANIC V. et ASHENBRENNER V.

Comparaison du débit cardiaque mesuré par l'iode I_{131} avec celui mesuré par la méthode de Fick
Arch. Mal. Coeur 62 : 1485, 1969

103 - MITCHELL J.H., GILMORE J.P. and SARNOFF S.J.

The transport function of the atrium. Factors influencing the relation between mean left atrial pressure and left ventricular end-diastolic pressure
Am. J. Cardiol 9 : 237, 1962

104 - MITCHELL J.H., GUPTA D.N. et PAYNE R.M.

Influence of atrial systole on effective ventricular stroke volume.
Circulation Res. 17 : 11, 1965

105 - MORRIS J.J. Jr., ENTMAN M., NORTH N.C., KONG.Y. and Mc INTOSH H.

The changes in cardiac output with reversion of atrial fibrillation to sinus rhythm.
Circulation 31 : 670, 1965

106 - NAKANO J.

Effects of atrial and ventricular tachycardia on the cardiovascular dynamics.
Am. J. Physiol. 206 : 547, 1964

107 - NAKANO J.

Effects of atrial and ventricular tachycardie on the cardiovascular dynamics in reserpined dogs.
Am. J. Cardiol. 14 : 89, 1964

108 - ORAM S., WEINGREN L., DAVIES J.P.M., TAGGERT P. and KITCHEN L.D.

Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by direct current shock.
Lancet 2 : 159, 1963

109 - OURBAK P.

La gammagraphie cardiaque. Etude des courbes de dilution radioactive recueillies par enregistrement transthoracique.
Paris, Foulon 1960

110 - PUFF A.

Funktionnelle Anatomie des Hersklappen-apparates
Werhandl. Deutsch Ges. Kreislauf-forsch 31 : 1, 1965

111 - REALE A.

Acute effects of counter shock conversion of atrial fibrillation upon right and left heart hemodynamics
Circulation 32 : 214, 1965

112 - REEVES J.T., GROVER R.F., FILLEY G.F. and BLOUNT B.G.

Cardiac output in normal resting man.
J. Applied physiol. 16 : 276, 1961

113 - RESNEKOV L. et al.

Hémodynamic and clinical effects of paired stimulation of the heart.
Brit. H. J. 28 : 622, 1966

114 - RESNEKOV L. et Mc DONALD L.

Complications in 220 patients with cardiac dysrhythmias treated by phased direct current shock and indications for electro conversion.
Brit. H.J. 29 : 926, 1967

115 - RESNEKOV L.

Hemodynamic studies before and after electrical inversion of atrial fibrillation and flutter to sinus rhythm.
Brit. H.J. 29 : 700, 1967

116 - REYMOND C., DESBAILLET P., BAUDRAS B. et RIVIER J. L.

Epreuve d'effort et cathétérisme cardiaque.
Cardiologie(Basel) 30 : 259, 1957

117 - RODMAN T., PASTOR B. and FIGUEROA W.

Effect on cardiac output of conversion from atrial fibrillation to normal sinus mechanism.
Am. J. Med. 41 : 249, 1966

118 - ROSS J.Jr., LINHART J.W., and BRAUNWALD E. 1965

Effects of changing heart rate in man by electrical stimulation of the right atrium.
Circulation 32 : 549, 1965

119 - ROWLANDS D.J., LOGAN W.F.W.E. Jand HOWITT G.

Atrial function after cardio version
Am. Heart J. 74 : 149, 1967

120 - HUFF R.L., FELLER D.D., JUDD C.D., et BOGARDUS G.M.

Cardiac output of men and dogs measured in vivo by analysis of iodinated (I_{131}) human serum albumin
Circulat. Res. 3 : 564, 1955

121 - SAMET P., BERNSTEIN W.H., MEDOW A. and NATHAN D.A.

Effect of alterations in ventricular rate on cardiac output in complete heart block.
Am. J. Cardiol. 14 : 477, 1964

122 - SAMET P., BERNSTEIN W. NATHAN W.H. and LOPEZ A.

Atrial contribution to cardiac output in complete heart block.
Am. J. Cardiol. 16 : 1, 1965

123 - SAMET P., BERNSTEIN W. and LEVINE S.

Significance of atrial contribution to ventricular filling.
Am. J. Physiol. 15 : 195, 1965

124 - SAMET P.

Hémodynamic effects of aberrant ventricular depola - rization.
Fed. Prod. 25 : 335, 1966

125 - SAMET P., CASTILLO C. and BERNSTEIN W.H.

Hemodynamic sequelae of atrial, ventricular and sequential atrio-ventricular pacing in cardiac patients.
Am. J. H. 72 : 725, 1966

126 - SAMET P., CASTILLO C. and BERNSTEIN W.H.

Hemodynamic consequences of atrial and ventricular pacing in subjects with normal hearts.
Am. J. Cardiol. 18 : 522, 1966

127 - SAMET P., CASTILLO C. and BERNSTEIN W.H.

Hemodynamic consequences of atrio-ventricular pacing in subjects with normal hearts.
Am. J. Cardiol. 21 : 207, 1968

128 - SAMET P., CASTILLO C.,, BERNSTEIN W.H. and GERNAN - DEZ P.

Hémodynamic results of right atrial pacing in 33 normal subjects.
Dis. Chest. 52 : 625, 1967

129 - SCOT M.E. et PATTERSON G.C.

Cardiac output after direct current-conversion of atrial fibrillation.
Brit. H.J. 31 : 87, 1969

130 - SCHWARTZ D.

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes.
Editions médicales Flammation 2e ed.

131 - SEGEL N., HYDSON W.A., HARRIS P. and BISHOP J.M.

The circulatory effects of electrically induced changes of the heart rate at rest and during exercice in complete heart block.
J. Clin. 43 : 1341, 1964

132 - SELLERS F.J., DONALD D.E. and WOOD E.H.

Atrial contribution to stroke volume in dogs with chronic cardiac denervation.
Physiologist 5 : 211, 1962

133 - SELTZER A.

Effects of atrial fibrillation upon the circulation in patients with mitral stenosis
Am. Heart J. 59 : 518, 1960

134 - SKINNER S.W., MITCHELL J.H., WALLACE A.G. and SARNOFF J.S.

Hemodynamic effect of altering the timing of atrial systole
Am. J. Physiol. 205 : 499, 1963

135 - SKINNER N.S. Jr., MITCHELL J.H., WALLACE A.G. et SARNOFF S.J.

Hemodynamic consequences of atrial fibrillation at constant ventricular rates.
Am. J. Med. 36 : 342, 1964

136 - SLAMA R. et NIVET M.

La régularisation de l'arythmie complète
Etat actuel de la question.
Gazette Médicale de France 76 : 893, 1969

137 - SMITH W.C., WALKER G.L., and ALT H.L.

Cardiac output in heart disease I. complete heart block auricular fibrillation before and after restoration of normal thythm, subacute rheumatic fever and chronic rheumatic valvular disease.
Arch. of Int. Med. 45, 706, 1960

138 - SNYDER J. and WOOD E.H.

Effect of heart rate on atrial contribution to cardiac performance in dogs with complete heart block.
Federat. Proc. 21 : 137, 1962

139 - SOWTON E.

Hemodynamic studies in patients with artificial pace-makers
Brit. Heart J. 26 : 737, 1964

140 - SPIRO D. et SONNENBLICK E.H.

Bases histologiques de la contraction du muscle cardiaque dans les conditions normales et pathologiques.
Acquisitions Nouvelles en Pathol. Cardiol. 7 : 329, 1965

141 - STEWART G.N.

Researches of the circulation time and on the influences which effect it IV, The output of the heart.
J. Physiol. 22, 159, 1897

142 - STEWART H.J., CRAWFORD J.H. and HASTINGS A.B.

The effect of tachycardia on the blood flow in dog I. The effect of rapid irregular rhythms as seen in auricular fibrillation.
J. of Clin.Invest. 3 : 435, 1926

143 - STORSTEIN O. and TVETEN H.

The hemodynamic effect of restoring normal sinus rhythm in patients with auricular fibrillation.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 7 : 167, 1955

144 - STRAUB H.

The diastolic filling of the mammalian heart
J. Physiol. 40, 378, 1910

145 - VACHERON A.

Etude des cardiopathies mitrales par la radiocardiographie.
Librairie Maloine S.A. 1964, Paris

146 - VEALL N. et VETTER H.

Circulation studies in radio isotopes technics in clinical research and diagnose"Butterwosch"
London, 1958, 350

147 - VERNEJOUL P. de et KELLERSHOHN C.

(Sur le volume sanguin). Mesure de débit cardiaque au moyen d'indicateurs radioactifs.
Congrès International de Physique Nucléaire et de Médecine Nucléaire. Clermont-Ferrand 28 juin 3 juillet 1962

148 - VERNEJOUL P. de

Etude de la dynamique cardiopulmonaire par détection externe au moyen des radio isotopes.
Annales de Biologie Clinique 26 : 275, 1968

148 bis - VERNEJOUL P. de, DELALOYE B., DI GREGORIO V. et KELLERSHOHN C.

Mesure du débit cardiaque et des volumes ventriculaires par radiocardiographie.
Rev. Fr. et Clin. Biol. IX : 693, 1964

149 - WADE G., WERKO L., ELIASCH H., GIDLUND A. and LAGERHOF H.

The hemodynamic basis of the symptoms and signs in mitral valvular disease.
Quart. J. Med. 21 : 361, 1952

150 - WALLACE A.G., MITCHELL J.H., SKINNER N.S. Jr. and SARNOFF S.J.

Hemodynamic variables affecting the relation between mean left atrial and left ventricular end-diastolic pressures.
Circ. Res. 13 : 261, 1963

151 - WEGRIA R., FRANCK C.W. et coll.

The effect of atrial and ventricular tachycardia on cardiac output and coronary blood flow and mean arterial blood pressure.
Circ. Res. 6 : 624, 1958

152 - WEGRIA R., FRANCK C.W., MISRAHY G.A., SOUSSAT R.S. Mc CORMACK G.H., SOMMER L.S.

Effect of auricular fibrillation on cardiac output, coronary blood flow and mean atrial blood pressure.
Am. J. Physiol. 163, 135, 1950

153 - WEGRIA R., KEATING R.P. et coll.

Effect of auricular fibrillation of the coronary flow.
Am. J. Physiol. 160 : 177, 1958

154 - WIGGERS C.J.

Circulatory dynamics. Physiologic studies
Grune and Stratton, New York, 1952

155 - WINE L.

Statistics for Scientists and Engineers.
Prentice Hall, INC; Englewood Cliffs N.J.

156 - WOLTER H.H. et WALTHER H.

Verhofinechanik nach Electrotherapie des Vorhofflimmerns.
Réanimations et Organes artificiels 1 : 133, 1964

157 - YANUSHKEVICHUS Z.I. et SNIPAS P.A.

Hémodynamic effect of transthoracic application of electrical impulses in atrial fibrillation of diverses étiology
Fed. Proc. (Transl. Suppl.) 25 : 775, 1966